



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Vaikų ligų klinika, Klinikinės medicinos institutas

Augustas Dičiūnas, VI kursas, 3 gr.

VIENTIJŲŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

***Kietųjų dalelių koncentracijos ugdymo įstaigų ore įtaka vaikų sergamumui
alerginiu rinitu ir bronchų astma***

***The Impact of the Concentration of Indoor Particulate Matter in Educational
Institutions on the Incidence of Allergic Rhinitis and Bronchial Asthma in
Children***

Darbo vadovas

Prof. habil. dr. A. Valiulis

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. dr. Augustina Jankauskienė

Konsultantas

dr. Nina Prokopčiuk

Vilnius, 2026

augustas.diciunas@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1. SANTRAUKA	3
2. SUMMARY.....	4
3. RAKTINIAI ŽODŽIAI	5
4. SANTRUMPOS.....	5
5. ĮVADAS.....	6
5.1. Temos aktualumas.....	6
5.2. Darbo tikslas ir uždaviniai.....	7
6. LITERATŪROS APŽVALGA	7
6.1. Literatūros paieška.....	7
6.2. Bronchų astma	8
6.3. Alerginis rinitas.....	9
6.4. BA ir AR ryšys	10
6.5. Kietosios dalelės	10
6.6. KD šaltiniai.....	11
6.7. KD šaltiniai ugdymo įstaigose	12
6.8. KD patekimas į kvėpavimo takus.....	12
6.9. KD sukeltami pažeidimo mechanizmai	13
6.10. Oro taršos reguliavimas	14
7. TYRIMO METODIKA	16
7.1. KD matavimas	16
7.2. Sergamumo duomenys.....	17
7.3. Statistinė analizė	17
8. REZULTATAI.....	17
8.1. Rezultatų aprašymas	17

8.2. <i>Statistinė analizė</i>	22
9. REZULTATŲ APTARIMAS	26
9.1. <i>Tyrimo privalumai</i>	30
9.2. <i>Tyrimo ribotumai</i>	30
9.3. <i>Išvados</i>	30
9.4. <i>Rekomendacijos</i>	31
10. LITERATŪROS SĄRAŠAS	32
11. PRIEDAI	39

1. SANTRAUKA

Bronchų astma (BA) ir alerginis rinitas (AR) yra vienos daugiausiai paplitusių vaikų kvėpavimo sistemos ligų. Oro tarša, ypač kietosios dalelės (KD) yra siejamos su didesne šių ligų pasireiškimo rizika, dėl sukeliama oksidacinio streso, uždegiminio atsako. Ugdymo įstaigos gali būti viena iš esminių KD ekspozicijos šaltinių vaikams, kadangi jie praleidžia didelę dalį dienos patalpose.

Darbo tikslas ir uždaviniai

Darbo tikslas – Nustatyti sąsają tarp vaikų sergamumo bronchų astma ar alerginiu rinitu ir kietųjų dalelių.

Darbo uždaviniai:

1. Remiantis mokslinėmis publikacijomis įvertinti iki tol atliktų tyrimų ieškant ryšio tarp KD ir respiracinių alergozių.
2. Atlikti KD_{0.1}, KD₁, KD₁₀ koncentracijos matavimus Vilniaus vaikų darželiuose bei įvertinti ryšį su vaikų sergamumu BA ir AR.
3. Tyrimo rezultatus palyginti su kitais tyrimais.
4. Pasiūlyti rekomendacijas atliekant kitus, panašaus pobūdžio tyrimus šioje srityje.

Darbo metodai

Atlikti KD (KD_{0.1}, KD₁, KD₁₀) masės ir skaičiaus koncentracijų matavimai vaikų darželių grupėse, koridoriuose ir netoli valgyklų. Naudoti koreliacijos ir tiesinės regresijos statistinės analizės metodai.

Rezultatai

Tyrimo metu buvo matuojamos KD koncentracijos ugdymo įstaigose. Matavimai buvo atlikti 22 Vilniaus darželiuose. Tarp sergamumo BA ir KD, buvo nustatyta teigiama statistiškai reikšminga koreliacija su KD₁ masės koncentracija ($r = 0,5119$; $p = 0,01487$). KD₁ koncentracijos padidėjimas 1 #/m³ lėmė BA sergamumo padidėjimą 0,1761 procentinio punkto. Tarp sergamumo AR ir KD, buvo nustatyta silpna teigiama koreliacija su KD_{0.1} ($r = 0,003$; $p < 0,05$), vidutinio stiprumo su KD₁ skaitine ($r = 0,4304$; $p = 0,04554$) ir masės koncentracija ($r = 0,4896$; $p = 0,02254$), KD₁₀ su skaitine koncentracija ($r = 0,4365$; $p = 0,04483$). Sergamumą AR KD₁ koncentracijos padidėjimas 1 #/m³ didino 0,2589, o padidėjimas 1 µg/m³ – 0,2059 procentinio punkto. KD_{0.1} skaitinės koncentracijos padidėjimas 1 #/m³ lėmė 0,0294, o KD₁₀ masės koncentracijos padidėjimas 1 µg/m³ didino sergamumą – AR 0,1785 procentinio punkto.

Išvados

Vaikų ekspozicija KD ugdymo įstaigose yra svarbus veiksnys BA ir AR pasireiškimui. Tyrimo metu buvo nustatyta reikšminga sąsaja tarp vaikų sergamumo BA arba AR ir KD, išskiriant didesnę KD₁ sukeltą riziką. Submikroninių KD poveikis BA ir AR patvirtina bendrą šių ligų etiologiją ir vieningų kvėpavimo takų teorinį modelį, kuris siejamas bendrų lėtinio uždegimo mechanizmų ir analogiškos reakcijos į prouždegiminiuosius dirgiklius.

2. SUMMARY

BA and AR are one of the most common respiratory diseases in children. Air pollution, particularly PM, is associated with an increased risk to the development of these diseases due to oxidative stress and inflammatory response it causes. Educational institutions could be one of the main sources of PM, as children spend a significant amount of time indoors.

Aim of the study – Analyse the association between particulate matter exposure and prevalence of BA and AR

Objectives:

1. Analyse the potential associations between BA, AR and PM based on scientific literature.
2. Measure the concentrations of PM_{0.1}, PM₁, PM₁₀ in Vilnius kindergartens and examine potential links with the incidence of BA and AR in preschool children,
3. Compare our research results with other studies.
4. Provide recommendations for conducting research projects based on this subject

Methodology:

Measured the mass and number concentrations of PM (PM_{0.1}, PM₁ and PM₁₀) in kindergarten classrooms, corridors and near cafeteria. Used correlation and linear regression statistical analysis methods.

Results

During the study, measurements of PM concentrations were carried out in educational institutions. Measurements were taken at 22 Vilnius kindergartens. A positive, statistically significant correlation was found between the incidence of BA and PM₁ ($r = 0,5119$; $p = 0,01487$). Increase of PM₁ concentration by 1 #/m³ resulted in a 0,1761 percentage point increase of BA incidence. A weak positive correlation was found between AR incidence and PM_{0.1} ($r = 0,003$; $p < 0,05$). Moderately strong correlation was found between the incidence of AR and PM₁ numerical concentration ($r = 0,4304$; $p = 0,04554$), mass concentration ($r = 0,4896$; $p = 0,02254$) and PM₁₀ numerical concentration ($r = 0,4365$; $p = 0,04483$). 1 #/m³ increase in PM₁ numerical concentration was associated with an increase of AR relative incidence by 0,2589 percentage points, while 1 µg/m³ increase of mass concentration led to an increase of 0,2059 percentage points. An increase of 1 #/m³ PM_{0.1} numerical concentration resulted in 0,0294 percentage point increase of AR relative incidence, while PM₁₀ increase of 1 µg/m³ resulted in 0,1785 percentage point increase.

Conclusions

Children exposure to PM could be a significant factor in the development of BA and AR. The study found a significant association between the incidence of BA, AR and PM, highlighting a potential higher risk associated with PM₁. Submicron PM effect on incidence of AR and BA supports the model of united airway disease, which shares common inflammatory response to proinflammatory irritants.

3. RAKTINIAI ŽODŽIAI

Bronchų astma, alerginis rinitas, kietosios dalelės.

4. SANTRUMPOS

AR – alerginis rinitas

BA – bronchų astma

KD – kietosios dalelės

PSO – pasaulio sveikatos organizacija

OR – šansų santykis

RR – santykinė rizika

ROS – reaktyvieji deguonies junginiai

IL – interleukinas

TSLP – užkrūčio liaukos stromos limfopoetinas

NF- κ B – branduolio faktorius kappa B

HR – rizikos santykis

TGF- β – transformuojantis augimo faktorius beta

5. ĮVADAS

5.1. Temos aktualumas

Oro tarša yra vienas iš aktualiausių veiksnių, keliančių neigiamą poveikį sveikatai. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis (PSO) – 99 % žmonių populiacijos gyvena aplinkoje, kurioje oro užterštumas viršija PSO patvirtintas normatyvines ribas (1). Kasmet pasaulyje dėl aplinkos ir patalpų oro taršos bendro poveikio įvyksta 6,7 milijonų ankstyvų mirčių.

Vaikų populiacija yra išskiriama kaip itin pažeidžiama grupė oro taršai. 2021 m. duomenimis vaikų iki 5 metų amžiaus grupėje, su oro taršos poveikiu buvo siejama daugiau nei 700 000 vaikų mirčių per metus, tai buvo antras pagal skaičių mirties rizikos veiksnys šioje amžiaus grupėje (2). Vaikų pažeidžiamumą lemia daugybė anatominių ir fiziologinių savybių, tokių kaip imuninės sistemos nebrandumas, besivystanti kvėpavimo sistema, siauresni kvėpavimo takai ir didesnė kietųjų dalelių (KD) poveikio rizika (3). KD sukeltą poveikį reikėtų vertinti kritiškai, yra svarbus tiek trumpalaikis, tiek ilgalaikis poveikis. Trumpalaikis poveikis yra siejamas su intensyvesniu kvėpavimo sistemos simptomų pasireiškimu, tuo tarpu ilgalaikis poveikis siejamas su dažnesnėmis priešlaikinėmis mirtimis, didesne kvėpavimo takų, širdies ir kraujagyslių sistemos ligų išsivystymo rizika (4).

Dvi dažnai pasireiškiančios lėtinės uždegiminės kvėpavimo sistemos ligos vaikų amžiaus tarpe – bronchų astma (BA) ir alerginis rinitas (AR) (5). Remiantis ISAAC (angl. *the International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) tyrimo duomenis, 6-7 metų vaikų amžiaus grupėje, BA paplitimas yra 11,7% (6). Taip pat, dažnai tęsiasi ir vaikui suaugus bei yra siejama kartu su dažnesniu kitų būklių pasireiškimu, tokių kaip AR, atopinis dermatitas, obstrukcinė miego apnėja ir psichiatriniais sutrikimais (7). Be to BA asmeniui sukelia ne tik fizinę ir psichologinę naštą, tačiau yra ir didelė našta valstybėms ekonominiu atžvilgiu – 2013 m. JAV su BA susijusios tiesioginės ir

netiesioginės išlaidos siekė 82 mlrd. JAV dolerių (8). Abi šios ligos yra siejamos su prastesne gyvenimo kokybe – lyginant su bendraamžiais, sergančių vaikų dažnai yra prastesni mokymosi rezultatai, sutrikęs miegas, praleidžiama daugiau pamokų, apsunkinama užklausinė, ypač fizinė veikla (9–11).

Vaikai didelę paros dalį praleidžia ugdymo įstaigose, todėl yra itin svarbu vertinti patalpų oro taršą, nes tai gali sudaryti didelę dalį KD paros ekspozicijos. Problema, kad ne visų KD frakcijų koncentracijų normos yra ribojamos, nors vis daugėja įrodymų, jog ir smulkių frakcijų KD sukelia reikšmingą poveikį sveikatai. Tokių atliekamų tyrimų yra sąlyginai mažai, tad yra svarbu didinti atliekamų tyrimų skaičių ir plėsti žinias apie KD poveikį sveikatai, siekiant integruoti papildomas apsaugos strategijas ir mažinti sveikatai sukeltą poveikį.

5.2. Darbo tikslas ir uždaviniai

Darbo tikslas – nustatyti sąsają tarp vaikų sergamumo bronchų astma arba alerginiu rinitu ir kietųjų dalelių.

Darbo uždaviniai:

1. Remiantis mokslinėmis publikacijomis įvertinti iki tol atliktų tyrimų ieškant ryšio tarp KD ir respiracinių alergenų.
2. Atlikti KD_{0.1}, KD₁, KD₁₀ koncentracijos matavimus Vilniaus vaikų darželiuose bei įvertinti ryšį su vaikų sergamumu BA ir AR.
3. Tyrimo rezultatus palyginti su kitais tyrimais.
4. Pasiūlyti rekomendacijas atliekant kitus, panašaus pobūdžio tyrimus šioje srityje.

6. LITERATŪROS APŽVALGA

6.1. Literatūros paieška

Literatūros paieška buvo atlikta naudojantis Pubmed, ScienceDirect duomenų bazėmis, taip pat naudojant GoogleScholar paieškos sistemą. Paieškos metu naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: Bronchial asthma; Allergic rhinitis; Air pollution; Particulate matter; PM; PM₁₀; PM₁; PM_{0.1}; Indoor air pollution; Respiratory health; Childhood.

Literatūros sąrašo sudarymui buvo naudojama Zotero programa.

Šaltinių atrankos kriterijai:

- Vaikų populiacijos įtraukimas į tyrimą;
- Publikacija anglų kalba;
- Laikotarpis 2010 m. ir naujesnis, akcentuojantis į naujesniu šaltinius;

- Buvo prieinami pilno teksto forma;
- Įtraukti tyrimai atlikti ugdomo įstaigose.

6.2. Bronchų astma

BA yra lėtinė uždegiminė kvėpavimo takų liga, kurios pradžia dažnai pasireiškia ankstyvame amžiuje. BA yra būdingas padidėjęs kvėpavimo takų hiperreaktyvumas, bronchiolių lygiųjų raumenų spazminis susitraukimas, kuris iš dalies sukelia bronchiolių obstrukciją ir itin apsunkina kvėpavimą (12). Dažniausiai pasireiškiantys simptomai: kosulys, švokštimas, krūtinės veržimo jausmas, dusulys (13). BA simptomų pasireiškimas yra dinamiškas – intensyvumas ir dažnis kinta dienos eigoje, ryškesni simptomai yra naktį arba anksti ryte (14). Aplinkos dirgikliai gali skatinti simptomų pasireiškimo dažnį ir paūmėjimą, dažniausiai išskiriami: alergenai, virusinės infekcijos, šaltas oras, dūmai (15). Didesnę BA išsivystymo riziką lemia genetinė predispozicija, virusinės infekcijos (respiracinis sincitinis virusas (RSV), žmogaus rinovirusas (HRV)), atopija, oro tarša ankstyvuoju vaikystės laikotarpiu (16).

BA yra klasifikuojama pagal: (17)

- Provokuojančius veiksnius – alerginę, nealerginę astmą;
- Astmos kontrolės lygį – gerai kontroliuojama, iš dalies kontroliuojama, nekontroliuojama;
- Sunkumo lygį – lengva, vidutinio sunkumo, sunki.

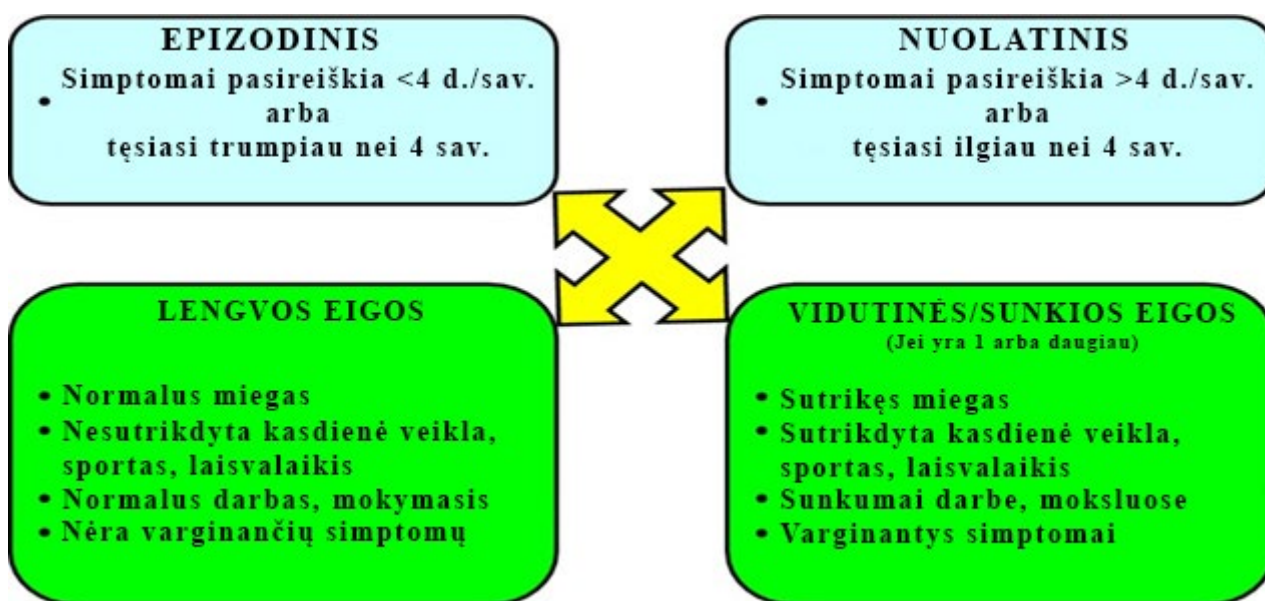
Maždaug pusei gimusių kūdikių pirmaisiais gyvenimo metais gali pasireikšti švokštimo epizodai, o BA dažniausiai yra diagnozuojama iki 6 metų amžiaus (12). Vaikystėje BA dažniausiai siejama su alerginiu imuniniu atsaku, kai kurių šaltinių duomenimis, apie 80 % BA atvejų vaikų amžiuje gali būti siejami su alergine kilme (18). BA sergantiems vaikams iki 6 metų yra būdingas kosulys, švokštimas, ūmūs dusulio priepuoliai ir apsunkintas kvėpavimas, 6-11 metų vaikams būdingas kosulys, švokštimas, dusulys arba kosulys fizinio krūvio metu (19). Ankstyvame amžiuje didesnis BA pasireiškimas yra stebimas berniukams, vėliau lytinio brendimo metu, BA pasireiškimas susilygina arba kai kurių tyrimų duomenimis, gali būti didesnis mergaitėms (20). Simptomų paplitimas yra dažnas, Remiantis GAN (angl. *Global Asthma Network*) pirmos fazės tyrimo duomenimis, kuriame buvo įtraukta 450 tūkst. žmonių, buvo nustatyta, kad BA simptomai yra būdingi 9,1 % vaikų, 11 % paauglių ir 6,6 % suaugusiųjų (21). Zhou ir kt. sisteminės analizės duomenimis, kurioje buvo įtraukti 1 547 404 vaikai, buvo stebimas gydytojo diagnozuotos BA paplitimas. Globaliai bendras astmos paplitimas buvo 10,4 %, tuo tarpu Europoje buvo pastebėtas mažesnis – 9 % paplitimas. Europoje BA paplitimas nėra tolygus, Jungtinėje Karalystėje stebimas 14 %, Graikijoje – tik 4 % paplitimas. Didžiausias BA paplitimas stebimas Okeanijos regione (23 %), ypač Australijoje – 28 % (22). BA pasireiškimo dažnio skirtumai kyla dėl daugybės regione vyraujančių

faktorių. BA paplitimo skirtumus gali nulemti urbanizacijos lygmuo, gyvenimo būdas, aplinkoje vyraujantys alergenai, oro taršos intensyvumas bei socioekonominiai faktoriai, tokie kaip geresnis sveikatos priežiūros prieinamumas ir diagnostikos metodika.

6.3. Alerginis rinitas

AR yra lėtinė uždegiminė nosies gleivinės liga, kuriai būdinga padidėjusio jautrumo imuninė reakcija į aplinkoje esančius alergenų ir yra priklausoma nuo IgE (23). Kliniškai, AR pasireiškia nosies užgulimu, vandeningu ir skaidriu sekretu, rinorėja (priekinė arba užpakalinė), čiaudėjimu, nosies niežuliu, akių perštėjimu ir ašarojimu. AR simptomus patiria apie 20 % vaikų iki 3 m. amžiaus, o iki 6 m. – 40 % (24).

Nors yra daug AR klasifikavimo būdų, daugumoje valstybių yra naudojamos ARIA (angl. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) gairės. Pagal ARIA gaires, AR yra klasifikuojamas pagal simptomų trukmę ir sunkumą. AR klasifikacija pagal ARIA gaires pateikiama paveiksle Nr. 1 (25).



Paveikslas Nr. 1 ARIA AR klasifikacija pagal simptomų trukmę ir sunkumą.

Remiantis ISAAC (angl. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) tarptautinio tyrimo duomenimis, AR paplitimas 6-7 m. amžiaus grupėje buvo 8,5 %. Licari ir kt. sisteminės apžvalgos duomenimis, kurioje buvo įtrauktos 2012-2022 m. publikacijos, kuriose vertinama AR epidemiologija, gydytojų diagnozuoto AR paplitimas vaikų populiacijoje buvo 10,48 % (26). Tačiau, asmeniškai nurodyto AR paplitimas buvo didesnis – 19,93 %. Šis tyrimas parodo augančią AR sergamumo tendenciją: 2012-2015 m. gydytojų diagnozuoto AR paplitimas buvo 8,39 %, o remiantis 2016-2022 m. duomenimis, AR paplitimas išaugo daugiau nei dvigubai – iki 19,87 %.

6.4. BA ir AR ryšys

BA ir AR yra tarpusavyje susijusios ligos ir dažnai pasireiškia kartu. Pastaraisiais dešimtmečiais vis dažniau yra nagrinėjama vieningų kvėpavimo takų ligos teorija (angl. *United airway disease*), kuri apibūdina bendrą epidemiologinį ir patofiziologinį ryšį tarp viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų ligų. Ši teorija teigia, jog skirtingos klinikinės išraiškos yra nulemtos bendro uždegiminio proceso (27). Epidemiologinių tyrimų duomenimis, daugiau kaip 80 % BA sergančių žmonių taip pat pasireiškia ir AR (28). Atvirkštinis ryšys yra silpnesnis – AR sergantiems žmonėms, BA pasireiškia iki 40 %. Šių ligų sąsaja gali būti aiškinama keliais būdais. Remiantis vieningų takų ligos teorija, viršutiniai ir apatiniai kvėpavimo takai yra laikomi kaip vienas funkcinis vienetas, kuriuos sieja histologinis, imunologinis ryšys. Viršutiniuose ir apatiniuose kvėpavimo takuose yra histologinės sandaros panašumų – virpamasis epitelis, bazinė membrana, savoji gleivinės plokštelė, taurinės ląstelės, tačiau esminiai skirtumai yra apatiniuose kvėpavimo takuose aptinkamas lygiųjų raumenų sluoksnis, o viršutiniuose kvėpavimo takuose – gausi nosies gleivinės vaskuliarizacija (29). Dėl šių struktūrinių skirtumų, viršutinių kvėpavimo takų simptomų pasireiškimas yra siejamas su vazodilatacija ir gleivinės edema, o apatinių – su lygiųjų raumenų sluoksnio susitraukimo sukelta bronchostriktacija (30). Viena iš svarbiausių šias ligas jungiančių savybių yra 2 tipo uždegiminė reakcija. Esant kvėpavimo takų epitelio pažeidimui yra skatinamas alarminų išsiskyrimas – išskiriami IL-25, IL-33, užkrūčio liaukos stromos limfopoetinas (TSLP). Šie alarminai aktyvina Th2 ir 2 tipo įgimtas limfoidines ląsteles (ILC2), aktyvinant 2 tipo uždegiminį atsaką (31). Šie alarminai sąveikauja su dendritinėmis ląstelėmis, kurios skatina CD4⁺ T ląstelių diferenciaciją į Th2 ląsteles (32). Th2 išskiria svarbius uždegiminius citokinus (IL-4, IL-5, IL-13) kvėpavimo takų gleivinėje arba pogrindyje. IL-5 skatina eozinofilų aktyvaciją, diferenciaciją ir migraciją į kvėpavimo takus (33). IL-4 ir IL-13 skatina B limfocitų diferenciaciją į IgE gaminančias plazmines ląsteles, kurių išskirtas IgE jungiasi su putliųjų ląstelių aukšto afiniteto receptoriais (FcεRI), o pakartotina ekspozicija lemia jų degranuliaciją ir uždegiminių mediatorių – histamino, leukotrienų išskyrimą (34). Nors uždegiminio atsako mechanizmas yra bendras, tačiau klinikinė išraiška skiriasi priklausomai nuo lokalizacijos. Viršutiniuose kvėpavimo takuose yra sukeliamas kapiliarų pralaidumo padidėjimas, nosies gleivinės edema, nosies niežulys, čiaudėjimas, rinorėja, o apatiniuose kvėpavimo takuose yra sukeliamas lygiųjų raumenų sluoksnio susitraukimas, sukeliantis bronchokonstriktaciją, bei lygiųjų raumenų sluoksnio hiperplaziją ir hipertrofiją, skatinant hiperreaktyvumą (35).

6.5. Kietosios dalelės

Vienas iš pagrindinių oro taršos komponentų, kurie daro neigiamą poveikį vaikų sveikatai yra KD. KD – ore esančių dalelių ir aerozolių heterogeninis mišinys. Jos yra klasifikuojamos pagal aerodinaminį diametrą:

- KD_{10} – stambiosios dalelės, aerodinaminis diametras 2,5 – 10 μm ;
- $KD_{2.5}$ – vidutinės dalelės, aerodinaminis diametras <2,5 μm ;
- KD_1 – smulkios dalelės, aerodinaminis diametras 0,3 – 1 μm ;
- $KD_{0.1}$ – itin smulkios dalelės, aerodinaminis diametras <0,1 μm .

KD paviršiaus plotas turi atvirkštinį ryšį – didėjant dalelių skersmeniui, santykinis plotas masės vienetui mažėja, tai yra svarbu patekus į organizmą, nes tai lemia didesnę kontaktavimą su audiniais (36). Pagal susiformavimo būdą jos yra skiriamos į pirmines ir antrines. Pirminės KD yra tiesiogiai į aplinką išskiriamos dalelės, o antrinės susidaro atmosferoje, dujų kondensacijos metu (37). KD cheminė sudėtis yra labai įvairi ir kinta nuo daugybės faktorių, tokių kaip vietovės geografinių ypatumų, aplinkoje dominuojančių taršos šaltinių, sezoniškumo. Tačiau pagrindiniai sudėties komponentai išlieka gana pastovūs, dažniausiai aptinkami: sulfatai, nitratai, amonis, elementinė arba organinė anglis, mineralinės dalelės, druskų komponentai, metalai (38). Dėl heterogeniškos sudėties, galimas skirtingas KD toksiškumas.

6.6. KD šaltiniai

KD šaltiniai pagal savo kilmę skiriami į natūralius ir antropogeninius.

Natūralios kilmės KD šaltiniai yra žiedadulkės, sporos, vėjo pakeltos dalelės, jūros druska, gamtiniai degimo produktai (39).

Antropogeniniai yra su žmogaus veikla susiję šaltiniai. Dideli KD kiekiai yra išskiriami energetikos pramonėje, naudojant iškastinį kurą, pramoninėje gamyboje. Vienas iš pagrindinių KD šaltinių yra transporto priemonių ir jos infrastruktūros keliamą taršą, kuri ypač aktuali miestuose. 2022 m. Europoje 29,3 % bendro KD kiekio sudarė su transporto priemonėmis susijusi tarša (40). Transporto priemonių keliamą taršą galima padalinti į dvi dalis – susijusi su išmetamosiomis dujomis ir nesusijusi (stabdžių, padangų, kelio dangos dėvėjimasis, dalelių nuo kelio pakėlimas). 2023 m. Jungtinėje Karalystėje atlikto tyrimo metu buvo pastebėta, kad atsinaujinus transporto priemonėms, vis mažesnė dalis KD yra išskiriama dėl išmetamųjų dujų (41). Lyginant su 1996 m. duomenimis, yra stebimas 93 % $KD_{2.5}$ išskyrimo dėl išmetamųjų dujų sumažėjimas. Antropogeninės kilmės, ypač dyzelinių automobilių išmetamųjų dujų išskiriamos KD turi ženkliai didesnę toksiškumo potencialą, lyginant su natūralios kilmės KD (42). Buvo apytiksliai apskaičiuota, jog 2023 m. dėl išmetamųjų dujų, $KD_{2.5}$ buvo išskirta tik 16 % bendro kiekio. Šiuo metu pagrindiniai KD_{10} ir $KD_{2.5}$ šaltiniai yra automobilių dalių nusidėvėjimas ir kelio dangos trintis.

6.7. KD šaltiniai ugdymo įstaigose

Į ugdymo įstaigų patalpas KD patenka iš išorinių ir vidaus šaltinių. Išorinius šaltinius galima apibūdinti kaip su aplinkos oru patenkančius taršos elementus į patalpos orą. Įprastai tai lemia infiltracija per nesandarias pastato vietas, vėdinimo metu per atvirus langus, vėdinimo sistemas. Su aplinkos oru patenkančių KD kiekį nulemia netoliese dominuojantys taršos šaltiniai, transporto srauto intensyvumas, ugdymo įstaigos vieta (43).

KD₁₀ daugiausiai siejamos su viduje esančiais šaltiniais. Remiantis Fromme ir kt. mokyklose atlikto tyrimo duomenimis, tik apie 24 % KD₁₀ kiekio yra siejamos su išorės šaltiniais (44). Dauguma tyrimų kaip pagrindinius KD₁₀ šaltinius išskiria vaikų aktyvumą ir dėl to vykstantį pakartotiną KD pakėlimą, kreidos naudojimą, kiliminę dangą. Naujosios Zelandijos mokyklose atlikto tyrimo metu buvo pastebėta, jog vaikų aktyvumas ir veikla klasėse buvo siejama su KD₁₀ koncentracijos padidėjimu. Pagrindinius šaltinius išskyrė kaip pakartotiną dalelių pakėlimą ir į patalpas įnešamas KD ant vaikų avalynės (45). Dangos pobūdis taip pat gali būti siejamas su aukštesnėmis KD₁₀ koncentracijomis. Jungtinės Karalystės mokyklose atlikto tyrimo metu, buvo pastebėta, jog klasėse, kuriose yra naudojama kiliminė danga, dėl jau susikaupusių KD pakartotinio pakėlimo ir naujų KD kaupimosi kiliminėje dangoje, buvo nustatomos didesnės KD₁₀ koncentracijos, nei klasėse, kur naudojama kieta danga (46).

KD_{0.1} ir KD₁ patekimas į patalpas yra daugiausiai siejamas su išoriniais šaltiniais. Didžioji dalis šių frakcijų KD patenka infiltracijos būdu, o tai yra svarbu ugdymo įstaigoms esančioms didelės taršos zonose. Rufo ir kt. atlikto tyrimo metu nustatyta, jog mokyklose esančiose mieste, KD_{0.1} koncentraciją patalpų viduje yra 1,8 karto didesnė, nei darželiuose esančiuose regionuose (47). Taip pat, kaip reikšmingi šaltiniai yra išskiriamas žvakių deginimas, lazerinių spausdintuvų naudojimas (48). Dar vienas svarbus šaltinis, kuris yra kiekviename darželyje yra valgyklos. Valgyklos yra vienas daugiausiai KD_{0.1} išskiriančių šaltinių patalpose, dėl maisto gaminimo metu sukeliamos taršos, ypač esant prastai ventiliacijos sistemai. Portugalijoje atlikto tyrimo metu buvo vertinamos KD_{0.1} koncentracijos valgyklų ir darželio grupių patalpose (49). Buvo nustatyta, jog valgyklose KD_{0.1} koncentracijos reikšmingai skyrėsi, priklausomai nuo lyginamų vietų, koncentracijos valgyklose buvo 3-6 kartus aukštesnės.

6.8. KD patekimas į kvėpavimo takus

KD į organizmą gali patekti jas nuryjant, absorbuojantis per odą, tačiau pagrindinis patekimo kelias yra jas įkvepiant. Į kvėpavimo takus KD patenka įkvepiant per nosį arba burną, o nusėdimo (angl. *deposition*) vieta kvėpavimo sistemoje priklauso nuo dalelių dydžio, formos. (50). Vaikai dažniau linkę kvėpuoti per burną, praleidžiant pirminį nosies filtracijos barjerą (51). Bennet ir kt. atlikto

tyrimo metu, kuriame buvo tiriamas smulkių dalelių $< 2 \mu\text{m}$ patekimas į kvėpavimo sistemą, buvo nustatyta, jog vaikams, ypač fizinio krūvio metu, buvo stebimas mažesnis KD nusėdimas nosies ertmėje. Tai gali būti siejama su mažiau efektyvia nosies filtracija lyginant su suaugusiais (52). Be to, didesnę dienos dalį vaikai yra linkę praleisti lauke užsiimdami fizine veikla, kuri skatina kvėpavimo dažnio padidėjimą ir gilesnį kvėpavimą. Dėl gilesnio, dažno kvėpavimo ir pirminės nosies filtracijos praleidimo, KD gali patekti didesniais kiekiais į kvėpavimo sistemą ir nusėsti gilesnėse kvėpavimo takų vietose.

KD₁₀ daugiausiai nusėda viršutiniuose kvėpavimo takuose – nosies ertmėje, ryklėje, gerklose ir stambiuosiuose bronchuose. Tyrimuose, atliktuose naudojant kompiuterinį kvėpavimo takų dalelių dozimetrijos modelį (angl. *Multiple-path particle dosimetry*), nustatyta, kad apie 81-87% KD₁₀ dalelių masės nusėda galvos srityje (nosiaryklėje ir viršutiniuose kvėpavimo takuose) (53). Pagrindinis KD₁₀ nusėdimo kvėpavimo takuose mechanizmas yra inercinis. KD dėl savo didesnės masės keičiantis oro srauto kryptims, negali judėti kartu su oro srautu ir jos atsitrenkia į kvėpavimo takų gleivinę. Tačiau, kvėpavimo takų srityse, kur yra mažesnis oro srauto greitis, KD gali nusėsti veikiamos gravitacijos, sedimentacijos būdu (54).

Dėl mažesnio dydžio, smulkiųjų frakcijų KD gali patekti giliau į kvėpavimo takus ir pasiekti vietas, kur vyksta dujų apykaita. KD₁ daugiausiai nusėda apatinėje kvėpavimo sistemos dalyje – bronchiolėse ir alveolėse. Khan ir kt. atlikto tyrimo metu nustatyta, kad vaikų amžiaus grupėje 46 % KD₁ nusėda viršutinėje kvėpavimo takų dalyje, 45 % pasiekia terminalines bronchioles ir alveoles, o apie 9 % tracheobronchinėje srityje (54). Taip pat pažymėta, jog iš visų tirtų amžiaus grupių, didžiausias kiekis KD patekusių į terminalines bronchioles ir alveoles buvo 6-8 m. vaikų amžiaus grupėje.

KD_{0.1} dėl mažo diametro gali patekti į terminalines bronchioles ir alveoles. Patterson ir kt. atliktame tyrime buvo nustatyta, jog KD_{0.1} nusėdimas 8 m. amžiaus vaikų grupės bronchiolėse ir alveolėse yra didesnis nei lyginant su 18 m. žmogumi (55). Didesnis nusėdimo kiekis gali būti siejamas su mažesniu alveolių dydžiu, kuris lemia didesnę KD sąlytį su alveolių epiteliumi ir mažesnę pašalinimą iškvėpiant. KD_{0.1} taip pat gali itin greitai patekti į sisteminę kraujotaką, kai kurių tyrimų duomenimis, KD_{0.1} gali būti aptinkamos kraujotakoje 1 min po ekspozicijos (56).

6.9. KD sukeliami pažeidimo mechanizmai

KD ženkliai prisideda prie lėtinių kvėpavimo sistemos ligų patogenezės, sukeliant epitelio vientisumo pažeidimą, indukuojant oksidacinį stresą ir sukeliant kvėpavimo takų remodeliaciją (57).

Vienas iš pagrindinių kvėpavimo takų pažeidimo mechanizmų, kurį sukelia KD yra oksidacinis stresas. Oksidacinis stresas yra apibūdinamas kaip disbalansas tarp padidėjusios laisvųjų radikalų gamybos ir kaupimosi ląstelėse arba audiniuose ir antioksidacinių sistemų gebėjimo jas neutralizuoti (58). Priklausomai nuo oksidacinio potencialo, KD gali sukelti per didelę reaktyviųjų deguonies junginių (ROS) gamybą (59). Jie gali tiesiogiai pažeisti ląstelės baltymus, lipidus ir DNR, sukeldamos ląstelių žūtį (60). Oksidacinio streso mechanizme, taip pat yra svarbi mitochondrijų veikla. ROS įprastai mitochondrijose susidaro oksidacinio fosforilinimo metu, tačiau veikiant išoriniams ROS, gali būti pažeidžiamos mitochondrijų membranos, mitochondrijų DNR (mtDNR), sutrinkdama elektronų pernašos grandinės kompleksų veiklą (61). Tuomet, esant mitochondrijos pažeidimui, gali prasidėti procesas, vadinamas ROS sukeltu ROS atpalaidavimu (RIRR, angl. *ROS induced ROS release*). Didelis ROS kiekis išskiriamas į citoplazmą, ROS inicijuoja kitų ląstelės mitochondrijų pažeidimą ir padidėjusį ROS susidarymą, procesui kartojantis stiprėja oksidacinio streso poveikis ir baigiasi ląstelių žūtimi (62). ROS taip pat gali aktyvuoti branduolio faktorių kappa B (NF-κB) (63). NF-κB yra svarbus transkripcijos faktorius, kuris reguliuoja citokinų ekspresiją (IL-6, IL-8, TNF-α) ir sustiprina uždegiminį atsaką. ROS sukeltos oksidacinės reakcijos bronchų epitelyje skatina 2 tipo uždegiminio atsako aktyvinimą.

Epitelio pralaidumo sutrikdymas taip pat yra svarbus tolimesniam BA ir AR progresavimui. Kvėpavimo takų epitelis sudaro vientisą apsauginį barjerą ir yra sujungtas glaudžiosiomis jungtimis (angl. *tight junctions*), kurias sudaro transmembraniniai baltymai kladinas, okludinas (64). KD sukeliant oksidacinį stresą gali būti slopinama šių baltymų ekspresija, sutrikdant glaudžiųjų jungčių vientisumą (57). Esant epitelio vientisumo pažeidimui, didėja epitelio pralaidumas alergenams, dirgikliams, KD.

Ilgalaikis kvėpavimo takų epitelio pažeidimas gali būti siejamas su struktūriniais pokyčiais. Apatiniuose kvėpavimo takuose pasireiškia taurinių ląstelių hiperplazija, lygiųjų raumenų sluoksnio hipertrofija, subepiteline fibroze, angiogeneze (65). Esant pakartotiniam epitelio pažeidimui yra sutrinkdama normali audinių regeneracija. Apoptozės metu yra išskiriamas transformuojantis augimo faktorius beta (TGF-β), kuris skatina audinių regeneraciją, tačiau esant dažnai stimuliacijai gali įvykti netaisyklinga audinių regeneracija (66).

6.10. Oro taršos reguliavimas

Siekiant sumažinti KD sukeltą poveikį sveikatai, yra kuriamos oro taršos kontrolės priemonės tarptautiniu mastu. KD koncentracijų normos yra reguliuojamos keliais lygmenimis. PSO parengia tarptautines rekomendacinio pobūdžio gaires, Europos Sąjunga (ES) nustato bendras normas, o kitos valstybės jas integruoja (67,68).

PSO oro kokybės gairės AQG (angl. *Air Quality Guidelines*) yra metaanalizėmis ir sisteminėmis apžvalgomis pagrįstos rekomendacinės gairės, nurodančios saugesnius žmogaus sveikatai oro kokybės standartus (69). Pirmą kartą buvo publikuotos 1987 m., o paskutinis atnaujinimas buvo 2021 m., kai buvo sukaupta pakankamai daug įrodymų, jog anksčiau nustatytos KD koncentracijų normos neužtikrina, jog nėra neigiamo poveikio sveikatai.

2021 m. PSO AQG nustatytos KD koncentracijų ribos yra griežčiausios (68). Lyginant su prieš tai taikytomis 2005 m. vertėmis, yra taikomos nuo 10 % iki 50 % mažesnės vertės. Šiuo metu rekomenduojama: KD_{2,5} metinė ribinė vertė – 5 µg/m³, 24 val. – 15 µg/m³. KD₁₀ yra taikomos didesnės ribinės koncentracijos vertės: metinė – 15 µg/m³, 24 val. – 45 µg/m³. Tačiau, KD₁ ir KD_{0.1} ribinės vertės nėra taikomos. Pagal PSO rekomendacijas, 24 val. koncentracijų ribinė vertė neturėtų būti viršyta daugiau nei 3-4 kartus per metus.

ES lygmeniu yra taikomos ne tokios griežtos KD ribinės vertės (67). Pagal šiuo metu galiojančią 2008/50/EB direktyvą KD_{2,5} ir KD₁₀ metinė ribinė vertė yra 25 µg/m³ ir 40 µg/m³, o 24 val. ribinė vertė yra taikoma tik KD₁₀ – 50 µg/m³. Nuo 2024 m. įsigaliojusi „Švaresnis oras Europoje“ direktyva (ES 2024/2881) siekia sumažinti neigiamą sveikatai poveikį, sumažinant KD ribines vertes, priartinant jas prie PSO rekomenduojamų normų. Nuo 2026 m. gruodžio 12 d. ši direktyva turi būti įteisinta ir joje numatytos ribinės vertės turi būti pasiektos iki 2030 m. sausio 1 d. (67). Naujoje direktyvoje ribinės vertės yra mažesnės – KD_{2,5} ir KD₁₀ metinės ribinės vertės bus 10 µg/m³ ir 20 µg/m³, o 24 val. ribinės vertės bus taikomos abejoms KD frakcijoms: KD₁₀ – 45 µg/m³, o KD_{2,5} – 25 µg/m³. Taip pat yra sumažinamas 24 val. ribinės vertės viršijimo kiekis nuo 35 iki 18 kartų per metus ir taikomas abejoms frakcijoms. Vienas svarbiausių numatomų pokyčių – bus pradėti KD_{0.1} matavimai, bet jų ribinės vertės nebus taikomos.

Lietuvoje taikomas aplinkos oro kokybės normos yra pagal šiuo metu galiojančią ES direktyvą. Vienas iš skirtumų – 2020 m. buvo pakeista KD_{2,5} metinė ribinė vertė, šiuo metu ji yra 20 µg/m³. Vidaus patalpų oro kokybei, tarp jų ir ugdymo įstaigoms, yra taikomos vertės nustatytos higienos normoje – HN 35:2007 (70). Taikomos ribinės vertės yra nustatytos tik paros normoms: KD_{2,5} – 40 µg/m³; KD₁₀ – 50 µg/m³. Lentelėje Nr. 1 patetikos aplinkos oro KD ribinės vertės.

1 lentelė. Aplinkos oro KD ribinių verčių palyginimas

Lygmuo	KD _{2,5} metinė	KD _{2,5} 24 val.	KD ₁₀ metinė	KD ₁₀ 24 val.
PSO AQG 2021	5 µg/m ³	15 µg/m ³	15 µg/m ³	45 µg/m ³

1 lentelė. Aplinkos oro KD ribinių verčių palyginimas (tęsinys).

ES direktyva 2008/50 (esama)	25 µg/m ³	Nėra nustatyta	40 µg/m ³	50 µg/m ³ (≤35 viršijimų per metus)
ES direktyva 2024/2881 (2030 m.)	10 µg/m ³	25 µg/m ³ (≤18 viršijimų per metus)	20 µg/m ³	45 µg/m ³ (≤18 viršijimų per metus)
Lietuva	20 µg/m ³	Nėra nustatyta	40 µg/m ³	50 µg/m ³ (≤35 viršijimų per metus)

KD metinės ir paros ribinės vertės ir taikymo lygmuo.

7. TYRIMO METODIKA

Tyrimas yra atliekamas kartu su vykdomu projektu – „Vaikų darželių patalpų oro tarša ir jos įtaka ikimokyklinio amžiaus vaikų sergamumui švokštimo sindromu ir bronchų astma“ (leidimas Nr. 2024/3-1577-1035, išduotas 2024 03 05). Projekto vadovas Prof. habil. dr. A. Valiulis.

7.1. KD matavimas

Tyrime buvo vertinami 2023 m. žiemos sezono retrospektyviniai duomenys. Tyrimo metu buvo atlikti KD skaitinės ir masės koncentracijų matavimai 22 Vilniaus darželiuose. Matavimai buvo atliekami vaikų grupių patalpose, netoliese valgyklų ir koridoriuose. Matavimai buvo atliekami vaikams esant patalpose arba tuščiose vaikų grupių patalpose, matavimo eigoje buvo atidaromi langai. Kiekvienas matavimo etapas buvo atliekamas 10 min. Nuo 0,3 – 10,0 µm intervale esančioms KD skaičiaus ir masės koncentracijoms išmatuoti buvo naudojamas optinis aerozolio dalelių spektrometras (OPS Model 3330). Itin smulkių KD, esančių intervale nuo 0,01 iki 1 µm, skaičiaus koncentracijai įvertinti buvo naudotas kondensacinis dalelių skaitiklis (CPC, TSI model 3007). Prieš atliekant kiekvieną matavimą, prietaisai buvo patikrinami dėl užterštumo naudojant HEPA filtrus. Taip pat, užtikrinti optimalias įrangai matavimo sąlygas (oro temperatūra matavimo metu negali būti žemesnė nei 10 °C ir oro drėgmė <70 %) buvo naudojamas aspiracinis psichometras. KD suskirstytos pagal aerodinaminį diametrą į tris grupes:

- KD₁₀ – stambiosios dalelės, aerodinaminis diametras 2,5 – 10 µm;
- KD₁ – smulkios dalelės, aerodinaminis diametras 0,3 – 1 µm;
- KD_{0.1} – itin smulkios dalelės, aerodinaminis diametras <0,1 µm.

7.2. Sergamumo duomenys

Duomenys apie 2023 m. vaikų sergamumą darželiuose astma, astmine būkle (TLK: J45 – J46), alerginiu rinitu (TLK: J30.1 – J30.4) buvo gauti iš Higienos instituto. BA ir AR santykinis sergamumo dažnis buvo apskaičiuotas pagal gydytojų diagnozuotus atvejus ir bendrą vaikų skaičių darželiuose.

7.3. Statistinė analizė

Duomenų statistinė analizė atlikta naudojant R commander (4.5.3) su Rcmdr paketu (2.9-5 versija) ir Microsoft Excel 2024 programas. Atlikti koreliacijos, tiesinės regresijos skaičiavimai. Koreliacijos nustatymui tarp BA arba AR ir KD masės arba skaičiaus koncentracijų naudota Spearman koreliacija. P reikšmė $<0,05$ buvo laikoma statistiškai reikšminga. Sudarytas šilumos žemėlapis, duomenys pateikti standartizuota reikšme (Z-įvertis).

8. REZULTATAI

8.1. Rezultatų aprašymas

2023 m. KD skaičiaus ir masės koncentracijų mediana, vidurkis, minimalios ir maksimalios reikšmės pateiktos lentelėse: KD_{0.1} – lentelė Nr. 2, KD₁ lentelė – Nr. 3, KD₁₀ – lentelė Nr. 4.

Lentelė Nr. 2. KD_{0.1} skaičiaus koncentracija.

Darželio numeris	KD _{0.1} skaičiaus koncentracija (#/cm ³)			
	Mediana	Vidurkis	Maksimali reikšmė	Minimali reikšmė
1	12399	12602	19835	6486
2	7380	7681	18672	5005
3	15043	14480	29836	4196
4	4821	4473	7382	2434
5	6734	7256	14683	5720
6	7645	9287	27147	4484
7	4724,5	5630	10661	3324
8	13363	12557	22526	5896
9	12635	13816	31010	4446
10	1933	12859	44583	1351
11	3648,5	4442	16315	2286
12	13135	13580	17373	10804

Lentelė Nr. 2. KD_{0.1} skaičiaus koncentracija (tęsinys).

13	5465	8828	32319	3720
14	8017	9401	20159	5345
15	4545	4352	5736	2703
16	5625	5770	9040	3940
17	5713,5	5647	8108	2772
18	5775	5487	10079	2304
19	3620,5	4125	8334	1622
20	4653	4565	7958	1996
21	5907	6022	15483	2284
22	8885	8831	9800	7608

Darželių numeriai, darželiuose išmatuoto KD_{0.1} skaičiaus koncentracijos mediana, vidurkis, minimali ir maksimali reikšmė.

Lentelė Nr. 3. KD₁ masės ir skaičiaus koncentracija.

Darželi o numeris	KD ₁ dalelių skaičiaus koncentracija (#/cm ³)				KD ₁ dalelių masės koncentracija (µg/m ³)			
	Median a	Vidurki s	Maksimal i reikšmė	Minimal i reikšmė	Median a	Vidurki s	Maksimal i reikšmė	Minimal i reikšmė
1	45,909	46,820	54,861	39,014	2,032	2,127	2,629	1,870
2	50,987	47,328	77,625	23,586	2,082	2,127	4,235	1,001
3	29,718	29,198	34,032	22,842	2,196	2,189	2,434	1,943
4	62,241	60,444	77,739	48,370	2,606	2,572	3,473	1,961
5	48,422	55,285	90,093	41,179	2,101	2,326	3,564	1,648
6	83,729	82,176	100,286	65,452	3,509	3,311	3,887	2,734
7	17,428	17,526	20,309	14,703	0,901	0,889	1,055	0,669
8	44,784	53,336	121,603	36,769	1,652	1,904	3,969	1,321
9	36,340	56,642	135,319	18,807	1,913	2,835	6,309	0,853
10	29,322	28,988	33,156	21,402	1,177	1,220	1,882	0,776
11	20,064	22,435	84,061	16,351	0,680	0,779	3,274	0,598
12	91,190	91,524	135,049	37,724	4,374	4,109	5,093	2,026
13	10,748	25,709	88,430	8,514	0,981	1,507	3,427	0,768
14	34,369	36,420	53,144	29,606	1,280	1,315	1,826	0,997

Lentelė Nr. 3. KD₁ masės ir skaičiaus koncentracija (tęsinys).

15	53,930	62,206	91,299	39,543	1,908	2,133	2,984	1,449
16	16,162	17,527	30,318	10,659	0,847	2,096	13,408	0,486
17	73,216	70,392	90,557	47,896	2,669	2,638	3,486	1,747
18	26,776	27,936	37,241	22,661	1,094	1,147	1,534	0,940
19	28,787	28,787	116,606	5,406	0,918	1,771	6,556	0,407
20	19,839	19,839	31,952	15,036	0,856	0,858	1,170	0,663
21	42,188	42,188	47,845	31,211	1,698	1,702	2,128	1,225
22	16,408	16,408	20,894	14,311	0,638	0,638	0,758	0,564

Darželio numeris, darželiuose išmatuoto KD₁ skaičiaus ir masės koncentracijų mediana, vidurkiai, didžiausios ir mažiausios reikšmės.

Lentelė Nr. 4. KD₁₀ masės ir skaičiaus koncentracija.

Darželio numeris	KD ₁₀ dalelių skaičiaus koncentracija (#/cm ³)				KD ₁₀ dalelių masės koncentracija (µg/m ³)			
	Median a	Vidurkis s	Maksimali vertė	Minimali vertė	Median a	Vidurkis s	Maksimali vertė	Minimali vertė
1	46,898	48,396	58,055	41,524	27,198	38,908	125,619	9,964
2	51,432	48,373	80,416	24,641	23,258	19,889	37,927	2,676
3	31,364	31,026	36,064	24,524	22,912	25,563	50,219	11,991
4	63,743	62,262	80,259	49,386	32,443	44,632	182,660	8,020
5	49,547	56,349	91,097	41,633	22,268	21,876	36,485	5,282
6	85,825	83,895	101,873	68,198	48,850	45,748	87,209	13,261
7	19,087	19,087	21,619	16,980	42,351	38,240	79,995	7,256
8	45,807	54,297	122,579	37,508	22,378	22,856	36,183	11,978
9	37,897	58,020	137,286	19,573	23,544	23,124	32,096	11,735
10	30,262	30,155	36,360	21,649	25,610	27,532	82,066	4,142
11	20,439	22,771	84,367	16,935	5,311	7,735	21,457	1,715
12	93,418	93,351	136,536	39,004	34,784	35,019	81,437	12,044
13	11,967	27,219	89,878	9,081	24,227	27,108	58,097	3,666
14	35,837	37,438	54,017	29,914	27,307	27,703	50,956	7,360
15	54,528	62,724	91,760	40,039	11,659	11,574	21,146	4,548
16	16,899	18,256	30,777	11,019	13,555	18,104	56,155	5,844
17	74,054	71,795	92,378	48,888	33,061	36,910	86,391	8,349

Lentelė Nr. 4. KD₁₀ masės ir skaičiaus koncentracija (tęsinys).

18	27,745	29,016	37,731	23,472	20,985	23,076	46,284	9,158
19	13,943	30,117	119,159	5,797	28,320	27,311	64,146	4,928
20	18,993	20,705	32,395	15,811	17,946	20,626	45,412	8,008
21	44,471	43,216	49,832	31,899	18,787	24,033	55,820	6,084
22	15,794	16,963	21,419	15,035	12,545	17,336	48,711	3,693

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

Standartizuotų (Z-įvertis) rodiklių (vaikų santykinis sergamumas BA arba AR, KD_{0.1}, KD₁, KD₁₀ skaičiaus arba masės koncentracijų) erdvinis pasiskirstymas pavaizduotas šilumos žemėlapyje (angl. *heatmap*), lentelė Nr. 5. Taikoma raudonos, baltos, mėlynos spalvos skalė, kurioje mėlyna nurodo mažesnes nei vidurkis reikšmes, raudona – didesnes nei vidurkis reikšmes, balta – artima vidurkiui reikšmė.

Lentelė Nr. 5. Šilumos žemėlapis

	Kietųjų dalelių rodikliai					Sergamumas	
Darželio numeris	KD _{0.1} sk. konc.	KD ₁ masės konc.	KD ₁ sk. konc.	KD ₁₀ masės konc.	KD ₁₀ sk. konc.	Bronchų astma 2023	Alerginis rinitas 2023
1	1,27	0,32	0,25	1,29	0,27	-1,21	-0,29
2	-0,10	0,32	0,28	-0,60	0,27	-1,21	-0,94
3	1,79	0,39	-0,58	-0,04	-0,54	-0,30	2,08
4	-1,00	0,84	0,89	1,86	0,92	0,62	0,02
5	-0,22	0,55	0,65	-0,40	0,64	0,44	0,68
6	0,34	1,70	1,92	1,97	1,93	2,58	2,87
7	-0,68	-1,12	-1,13	1,22	-1,10	-0,55	-1,04
8	1,26	0,06	0,56	-0,31	0,54	-0,69	-1,14
9	1,61	1,14	0,72	-0,28	0,72	0,51	-0,35
10	1,34	-0,73	-0,59	0,16	-0,58	0,57	-0,89
11	-1,01	-1,25	-0,90	-1,81	-0,93	-1,21	-0,30
12	1,54	2,63	2,36	0,90	2,37	0,95	-0,06
13	0,22	-0,40	-0,74	0,12	-0,72	-1,21	-0,18
14	0,38	-0,62	-0,24	0,18	-0,24	-1,21	0,22

Lentelė Nr. 5. Šilumos žemėlapis (tęsinys).

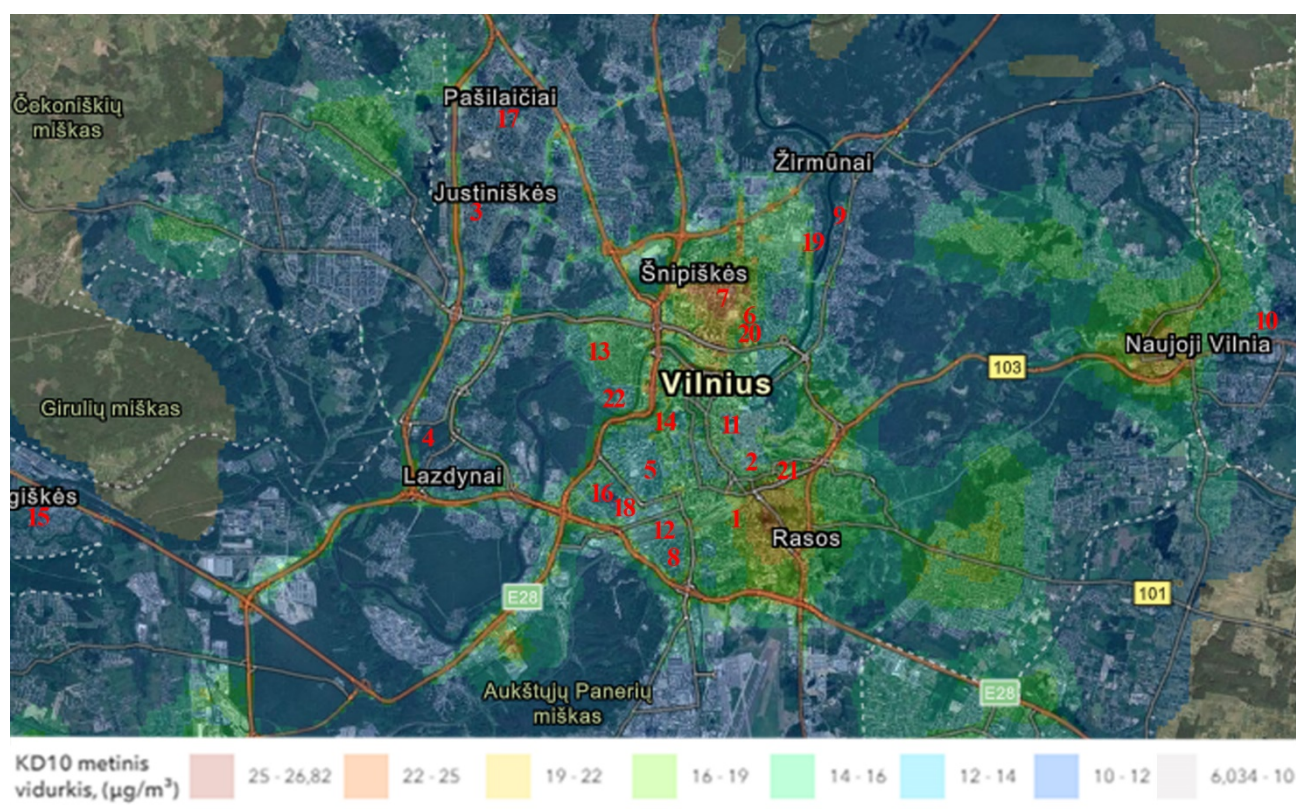
15	-1,03	0,33	0,98	-1,43	0,94	0,29	1,14
16	-0,64	0,28	-1,13	-0,78	-1,14	-0,15	-0,44
17	-0,67	0,92	1,36	1,09	1,36	0,10	0,67
18	-0,72	-0,82	-0,64	-0,28	-0,64	0,75	-0,51
19	-1,10	-0,09	-0,60	0,14	-0,58	0,24	0,10
20	-0,97	-1,16	-1,02	-0,53	-1,02	0,58	-0,01
21	-0,57	-0,17	0,03	-0,19	0,03	1,28	-0,93
22	0,22	-1,41	-1,18	-0,86	-1,20	-1,21	-0,68

Darželių numeriai, KD ($KD_{0.1}$, KD_1 , KD_{10}) masės ir skaičiaus koncentracijų ir BA, AR santykinio sergamumo standartizuotas reikšmės.

Į tyrimą įtrauktuose darželiuose santykinis vaikų sergamumas BA 2023 m. žiemos sezonu svyravo nuo 0% (darželio Nr. 1, 2, 11, 13, 14, 22) iki 3,77 % (darželio Nr. 6). Didžiausias vidutinis $KD_{0.1}$ skaičiaus koncentracijos vidurkis – $14480 \text{ \#}/\text{cm}^3$ (darželio Nr. 3), mažiausias – $3620,5 \text{ \#}/\text{cm}^3$ (darželio Nr. 19). Vidutinis KD_1 skaičiaus koncentracijos vidurkis svyravo nuo $16,408 \text{ \#}/\text{cm}^3$ (darželio Nr. 22) iki $91,524 \text{ \#}/\text{cm}^3$ (darželio Nr. 12). Mažiausias užfiksuotas vidutinis KD_1 masės koncentracijos vidurkis buvo darželyje Nr. 22 – $0,638 \text{ \mu g}/\text{m}^3$, didžiausias – darželyje Nr. 12 – $4,109 \text{ \mu g}/\text{m}^3$. KD_{10} skaičiaus koncentracijos vidurkis svyravo nuo $17 \text{ \#}/\text{cm}^3$ (darželio Nr. 22) iki $93 \text{ \#}/\text{cm}^3$ (darželio Nr. 12). Mažiausias KD_{10} masės koncentracijos vidurkis buvo $8 \text{ \mu g}/\text{m}^3$ (darželio Nr. 11), didžiausias – $46 \text{ \mu g}/\text{m}^3$ (darželis Nr. 6). Smulkių frakcijų KD yra didesnis kiekis, tačiau jos turi mažesnę masę. Dėl to stebimos didesnės vidutinės KD_{10} masės koncentracijos, tačiau didesnės vidutinės smulkių frakcijų KD skaitinės koncentracijos. Darželiuose Nr. 8 ir Nr. 9 taip pat yra stebimi aukšti KD maksimalios vertės rodikliai, nors vidutiniai rodikliai nėra labai aukšti lyginant su kitais darželiais. Tokie rodikliai gali rodyti trumpalaikį intensyvaus oro taršos šaltinio poveikį.

Šilumos žemėlapyje galima įvertinti darželių rodiklius visų rodiklių atžvilgiu. Standartizuotų santykinio sergamumo ir KD rodiklių erdvinis pasiskirstymo dėsningumas tik iš dalies sutampa. Labiausiai išsiskiria darželis Nr. 6, kuriame yra stebimos vienos aukščiausių standartizuotų reikšmių visų KD frakcijų rodiklių reikšmės (Z-įvertis: nuo 0,34 iki 1,97), o kartu ir aukštos santykinio sergamumo BA ir AR standartizuotos reikšmės (Z-įvertis: nuo 1,64 iki 2,87). Darželyje Nr. 12 yra taip pat būdingos aukštos standartizuotų KD rodiklių reikšmės (Z-įvertis: nuo 0,90 iki 2,63), tačiau standartizuoti BA santykinio sergamumo rodikliai yra vidutiniškai teigiami (Z-įvertis: nuo 0,36 iki 0,95), o AR artimi vidurkiui (Z-įvertis: nuo -0,46 iki -0,06). Tačiau, darželyje Nr. 7 yra stebimi neigiami standartizuoti KD rodikliai, išskyrus, aukšta standartizuota KD_{10} masės koncentracija (Z-įvertis: 1,22) ir labai aukštas standartizuotas santykinio sergamumo AR rodiklis (Z-įvertis: 2,21).

Į tyrimą įtrauktų darželių orientacinės vietovės yra pateiktos paveiksle Nr. 1. Vietovėse, kur yra darželiai, aplinkos metinės KD_{10} koncentracijos nebuvo viršytos pagal dabar galiojančias ribines vertes. Lyginant KD_{10} masės koncentracijos vidurkį su aplinkos oro taršos ribine verte ($40 \mu\text{g}/\text{m}^3$), žiemos sezono vidurkis neviršijo nustatytos dabartinės metinės ribos ir sudarė 63,7 % leistino kiekio. $KD_{0.1}$ ir KD_1 ribinės vertės nėra nustatytos. Lyginant darželiuose išmatuotas KD koncentracijas su Lietuvoje galiojančiomis oro kokybės normomis, žiemos sezonu KD_{10} masės koncentracija vidutiniškai buvo $25,49 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Nors pagal HN 35:2007 nustatytą patalpų paros KD_{10} masės koncentracija ($50 \mu\text{g}/\text{m}^3$), nebuvo viršyta, šis palyginimas yra orientacinis, nes lyginamas viso sezono vidurkis, o ne tik paros koncentracijos.



Paveikslas Nr. 1. Tyrime dalyvavusių darželių apytikslės vietos, metinės KD_{10} koncentracijos vidurkis (71).

8.2. Statistinė analizė

Atlikta Spearman koreliacijos analizė nustatyti ryšį darželiuose tarp sergamumo BA arba AR ir $KD_{0.1}$, KD_1 , KD_{10} masės ir skaičiaus koncentracijų. Linijinė regresijos analizė naudota įvertinti kaip BA ir AR sergamumo rodikliai kinta esant skirtingiems $KD_{0.1}$, KD_1 , KD_{10} masės ir skaičiaus koncentracijų rodikliams. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 6.

Lentelė Nr. 6. KD masės ir skaičiaus koncentracijos koreliacijos su BA ir AR

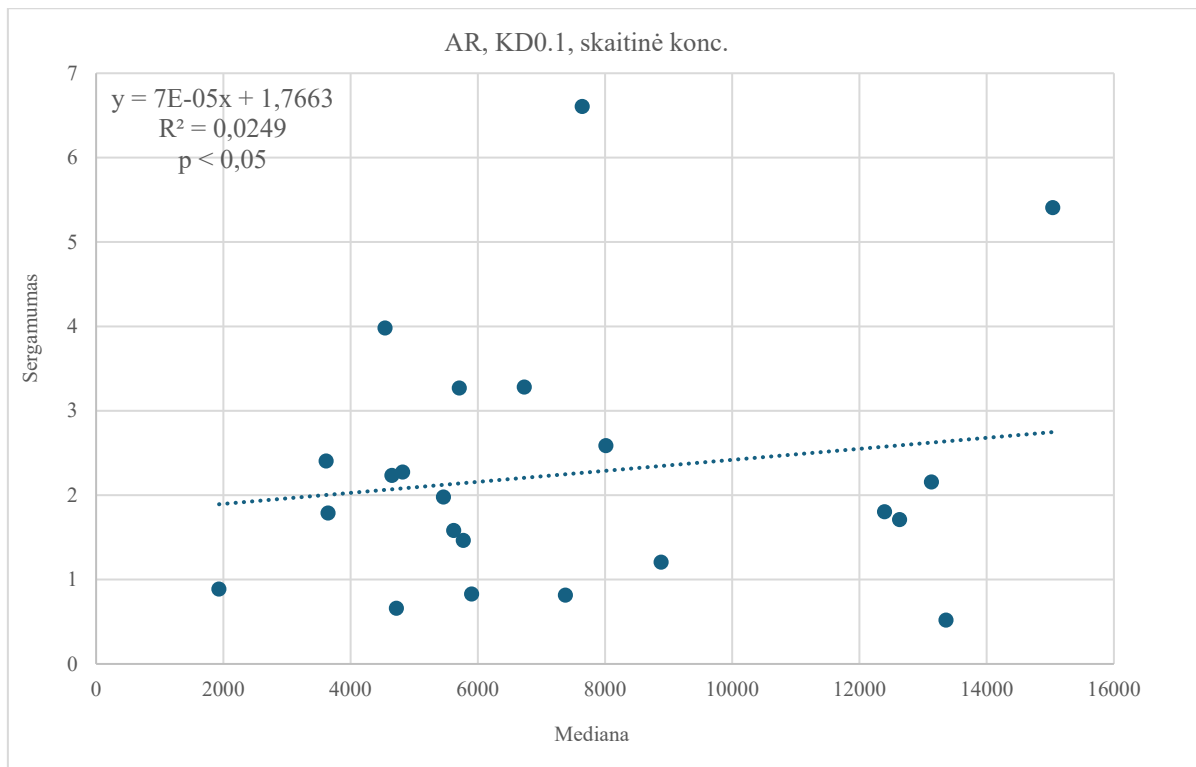
Rodiklis	Statistinis matas	BA r	BA p	AR r	AR p
KD _{0.1} sk. konc. (2023)	Mediana	-1,02	0,651	0,003	<0,05
KD ₁ sk. konc. (2023)	Vidurkis	0,5119	0,01487	0,4304	0,04554
KD ₁ masės konc. (2023)	Vidurkis	0,3878	0,07452	0,4896	0,02254
KD ₁₀ sk. konc. (2023)	Vidurkis	0,4215	0,05075	0,4365	0,04483
KD ₁₀ masės konc. (2023)	Vidurkis	0,269	0,227	0,2355	0,29

KD rodikliai, naudotas statistinis matas, nustatytos r ir p reikšmės.

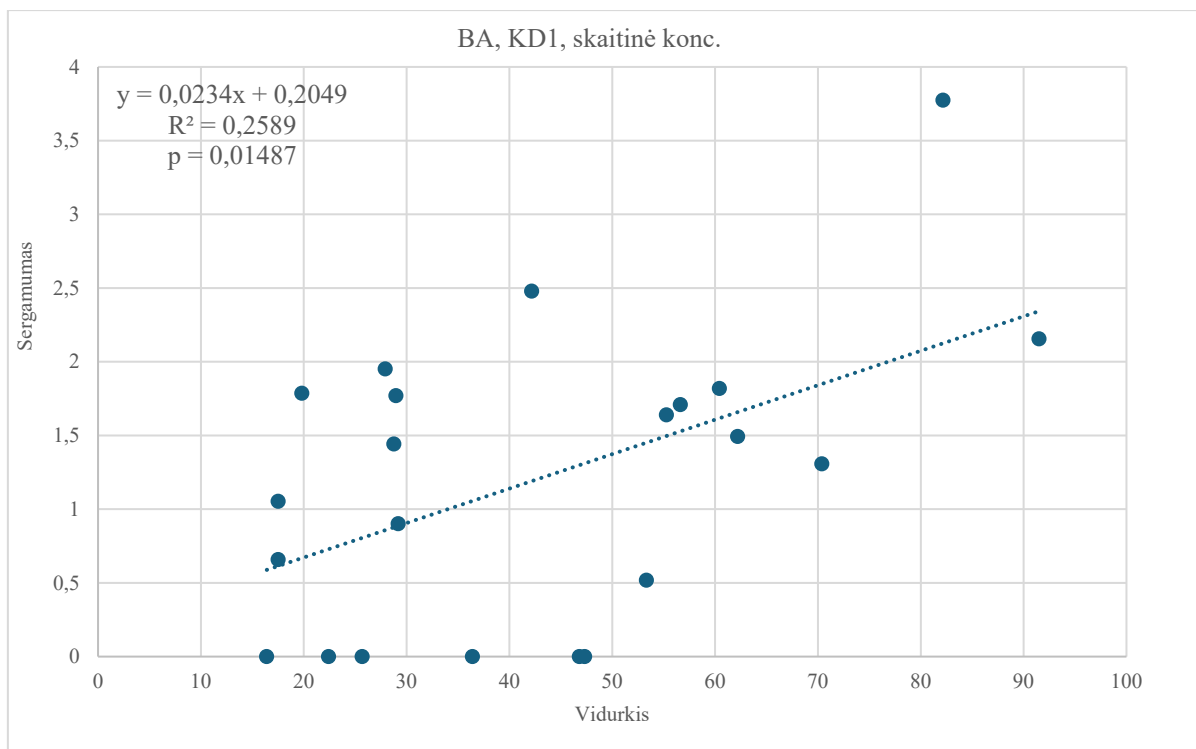
Tarp sergamumo BA ir KD skaitinės arba masės koncentracijos, statistiškai reikšminga teigiama koreliacija buvo nustatyta tik su KD₁ frakcija. Nustatytas vidutinio stiprumo teigiamas statistiškai reikšmingas ryšys tarp sergamumo BA ir KD₁ skaitinės koncentracijos ($r = 0,5119$; $p = 0,01487$).

Tarp sergamumo AR ir KD skaitinės arba masės koncentracijos statistiškai reikšminga teigiama koreliacija nustatytos su KD_{0.1}, KD₁ ir KD₁₀ frakcijomis. Su KD_{0.1} skaitine koncentracija buvo nustatytas labai silpnas teigiamas statistiškai reikšmingas ryšys ($r = 0,003$; $p < 0,05$). Tarp sergamumo AR ir KD₁ skaitinės koncentracijos nustatytas vidutiniškai stiprus teigiamas statistiškai reikšmingas ryšys ($r = 0,4304$; $p = 0,04554$). Taip pat statistiškai reikšmingas vidutiniškai stiprus ryšys nustatytas su KD₁ masės koncentracija ($r = 0,4896$; $p = 0,02254$). Su KD₁₀ statistiškai reikšmingas ryšys nustatytas tik su skaitine koncentracija: nustatytas teigiamas vidutiniškai stiprus statistiškai reikšmingas ryšys ($r = 0,4365$; $p = 0,04483$).

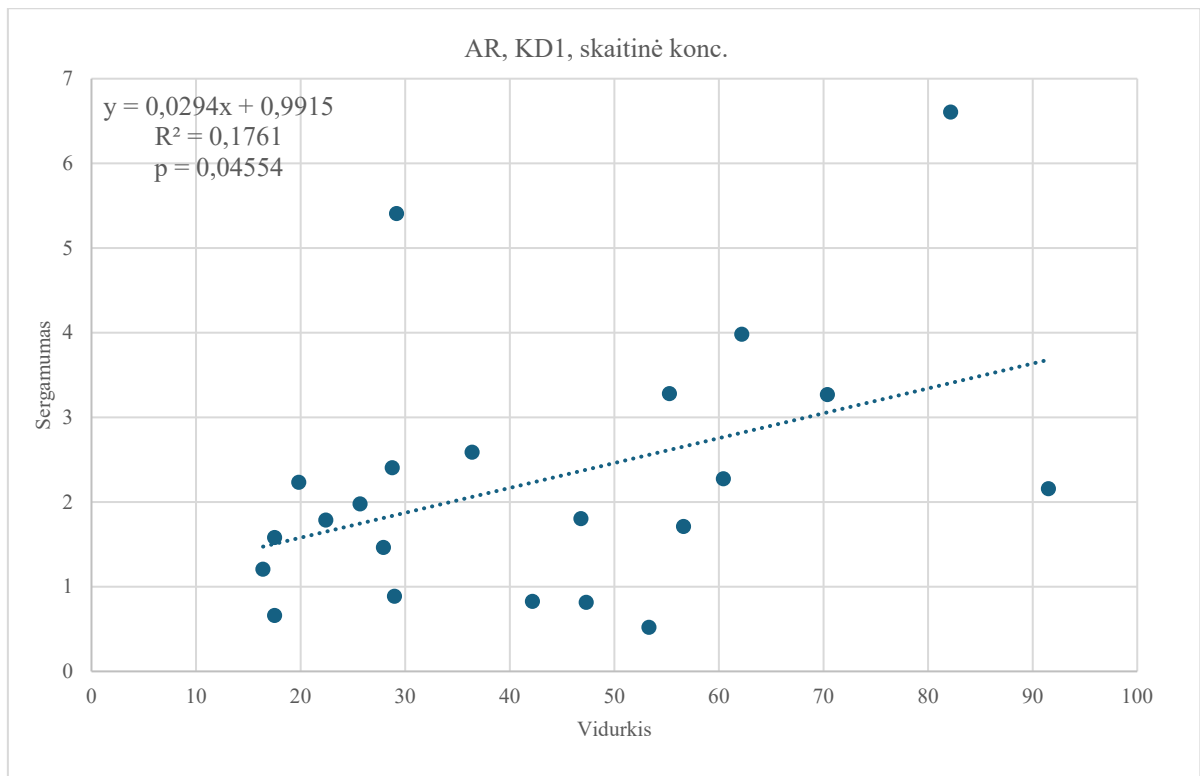
Rezultatai pateikti sklaidos diagramose – paveikslai Nr. 2 – Nr. 5.



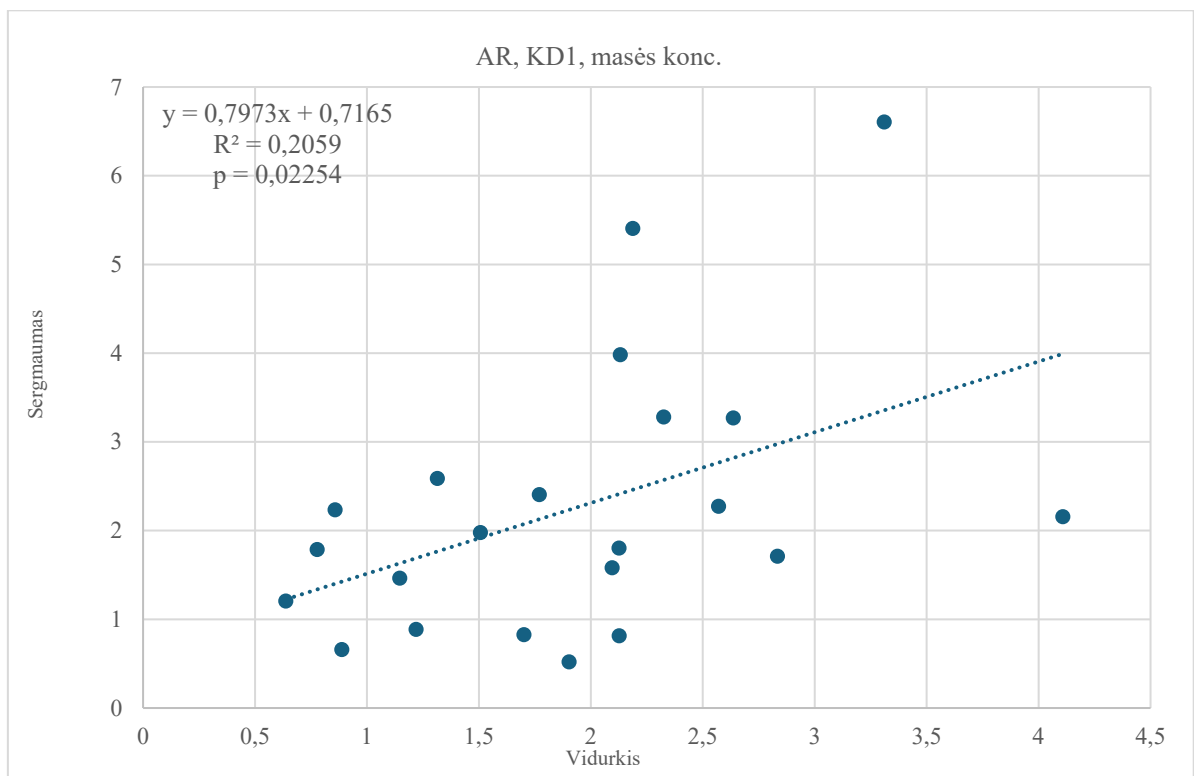
Paveikslas Nr. 2. 2023 m. KD_{0.1} skaitinės koncentracijos medianos ir AR sergamumo sklaidos diagrama



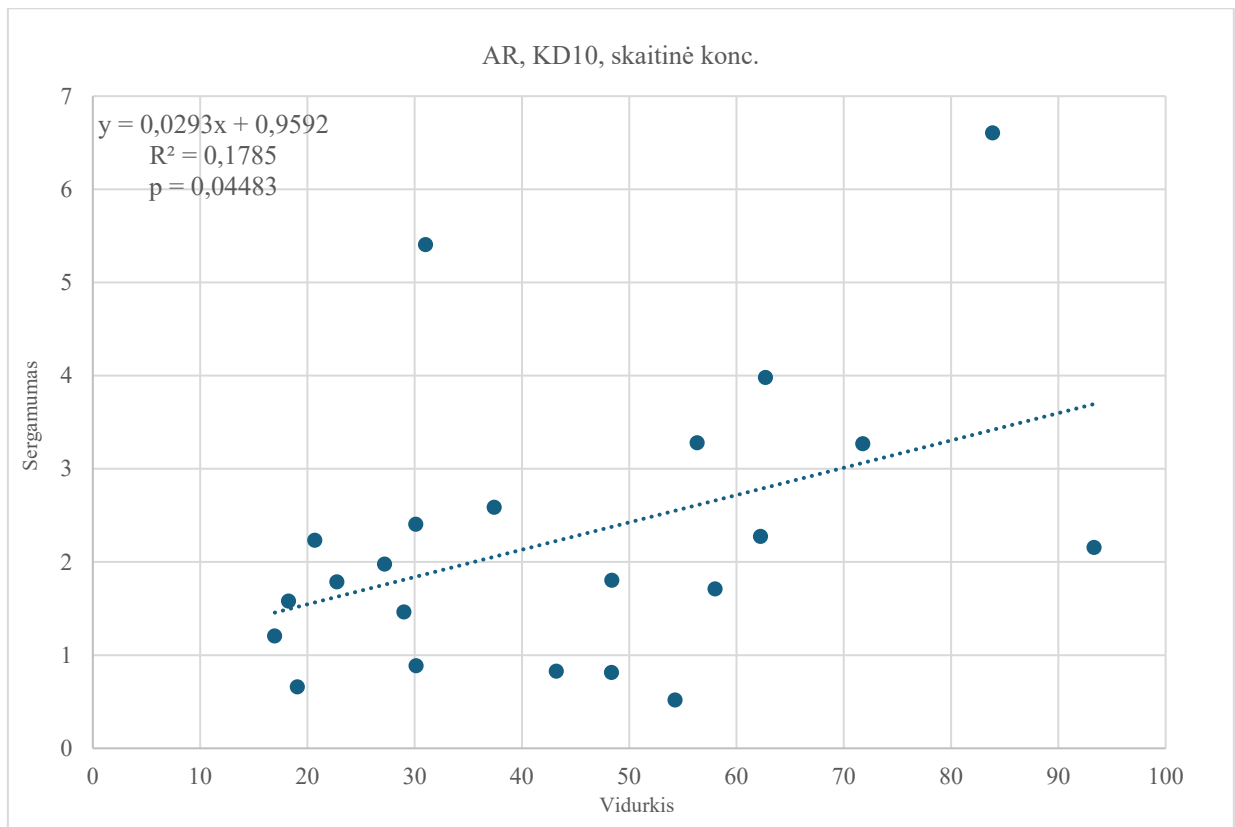
Paveikslas Nr. 3. 2023 m. KD₁ skaitinės koncentracijos vidurkio ir BA sergamumo sklaidos diagrama



Paveikslas Nr. 4. KD₁ skaitinės koncentracijos vidurkio ir AR sergamumo sklaidos diagrama



Paveikslas Nr. 5. KD₁ masės koncentracijos vidurkio ir AR sergamumo sklaidos diagrama



Paveikslas Nr. 6. KD₁₀ skaitinės koncentracijos vidurkio ir AR sergamumo sklaidos diagrama

Taikant linijinės regresijos modelį buvo nustatyta, kad kai kurių KD frakcijų koncentracijos buvo susijusios su AR arba BA sergamumu. Kiekvienas KD_{0.1} skaitinės koncentracijos padidėjimas 1 #/m³ buvo susijęs su sergamumo AR padidėjimu 0,0294 procentinio punkto. KD₁ skaitinės koncentracijos padidėjimas 1 #/m³ buvo susijęs su sergamumo AR 0,2589, o BA – 0,1761 procentinio punkto padidėjimu. KD₁ masės koncentracijos padidėjimas 1 µg/m³ santykinį sergamumą AR didina 0,2059 procentinio punkto, o kiekvienas KD₁₀ masės koncentracijos padidėjimas 1 µg/m³ santykinį sergamumą AR didina 0,1785 procentinio punkto. Šis linijinės regresijos modelis statistiškai reikšmingas – koreliacijos koeficientai ($r = 0,003$ iki $0,5119$), determinacijos koeficientai ($R^2 = 0,0249$ iki $0,2589$). Nuo 2,5% iki 25,9% sergamumo variacijos buvo paaiškinama šiuo linijinės regresijos modeliu.

9. REZULTATŲ APTARIMAS

Dauguma mokslinių tyrimų remia hipotezę, kad KD yra itin svarbus oro taršos komponentas, kuris didina riziką BA ir AR pasireiškimui, ypač didelė rizika yra išskiriama ankstyvu vaikystės laikotarpiu. Didžioji dalis tyrimų apsiriboja KD₁₀ ir KD_{2.5} frakcijomis, tačiau pastaruoju metu daugėja įrodymų, kad submikroninės dalelės gali būti itin svarbi oro taršos dalis, lemianti šių ligų pasireiškimą. Daugumos tyrimų rezultatai parodo, jog KD koncentracijos padidėjimas, gali lemti didesnę riziką šių ligų pasireiškimui, simptomų paūmėjimui ar hospitalizacijai.

Mūsų tyrimo metu nustatyta, jog KD turi sąsają su sergamumu BA ir AR. Daugiausiai reikšmingų sąsajų buvo nustatyta su AR. Tarp sergamumo AR ir KD, reikšmingas ryšys buvo nustatytas su KD₁₀, KD₁ ir silpnas su KD_{0.1}. Tarp BA sergamumo ir KD, reikšmingas ryšys buvo nustatytas tik vienu atveju – su KD₁.

Vertinant gautus tyrimo rezultatus tarp KD ir BA sergamumo, statistiškai reikšminga sąsaja buvo gauta tik su KD₁ dalelių skaičiaus koncentracija. Linijinės regresijos modelis parodė, kad KD₁ skaitinės koncentracijos padidėjimas 1 #/m³ buvo susijęs su BA santykinio sergamumo padidėjimu 0,1761 procentinio punkto. Su kitomis frakcijomis, reikšmingi rezultatai nebuvo gauti, tai gali rodyti, jog KD₁ yra labiausiai susijusi frakcija su BA pasireiškimu vaikų populiacijoje. Šie rezultatai iš dalies atitinka ir kituose atliktuose tyrimuose gautus rezultatus. Wu ir kt. atliktame skerspjuvio tipo tyrime, Kinijos miestuose, kuriame įtraukti 29418 3-6 m. amžiaus vaikai, buvo tiriamas ankstyvos KD₁, KD_{2.5}, KD₁₀ ekspozicijos poveikis sergamumui BA (72). Buvo nustatyta, jog visų tirtų KD frakcijų ekspozicija yra reikšmingas veiksnys BA pasireiškimui – kiekvienas KD koncentracijos padidėjimas 10 µg/m³ lėmė didesnę BA pasireiškimą: KD₁ (OR – 1,55), KD_{2.5} (OR – 1,14), KD₁₀ (OR – 1,11), tačiau ženkliai didesnė rizika buvo siejama su KD₁. Panaši tendencija yra stebima ir Yang ir kt. Kinijoje atliktame tyrime. Šiame tyrime buvo įtraukti 59 745 vaikai iš 94 ugdymo įstaigų ir buvo vertinamas ilgalaikės KD₁ ir KD_{2.5} ekspozicijos poveikis BA pasireiškimui. Buvo nustatyta, jog Kiekvienas KD 10 µg/m³ koncentracijos padidėjimas taip pat lėmė didesnę BA pasireiškimą: KD₁ (OR – 1,56), KD_{2.5} (OR – 1,50). Šio tyrimo rezultatai taip pat parodo, jog KD₁ gali būti labiau reikšmingas BA pasireiškimui. Be to buvo išskirta, jog didesnis BA pasireiškimas buvo berniukams ir alerginių polinkių turintiems vaikams (73). Hu ir kt. atliktoje sisteminėje analizėje yra stebimos panašios tendencijos (74). Kiekvienam KD₁ koncentracijos padidėjimui 10 µg/m³, buvo nustatytas didesnis BA pasireiškimas (OR – 1,25). Taip pat analizės metu buvo pastebėta, jog ilgalaikė KD₁ ekspozicija yra siejama su didesniu BA pasireiškimu (OR – 1,47, I² = 0%), o trumpalaikė KD₁ ekspozicija nelemia BA pasireiškimo (OR – 1,07, 95% CI 0.89-1.27).

Su KD₁₀ ekspozicija ir BA sergamumu, mūsų tyrime nebuvo nustatyta reikšminga sąsaja. Gauti rezultatai sutampa su ESCAPE metaanalizės duomenimis, kurioje buvo vertinamas 5 gimstamumo kohortų tyrimų duomenys apie BA arba BA simptomų pasireiškimą 4-5 ir 8-10 m. amžiaus vaikų populiacijoje, bet nebuvo nustatyta reikšminga sąsaja tarp sergamumo BA ir KD₁₀ ekspozicijos (75). Tačiau, kiti tyrimai nepalaiko tokių tendencijų. Keleb ir kt. metaanalizės duomenimis, kurioje buvo įtraukti 417 874 vaikai ir paaugliai, gauti rezultatai rodo, jog yra reikšminga sąsaja tarp KD₁₀ ekspozicijos ir BA pasireiškimo (OR – 1,04) (76). Panašūs rezultatai buvo gauti ir Danijos nacionaliniame atvejo ir kontrolės tyrime, kuriame buvo įtraukti 1997-2014 gimę vaikai, buvo nustatytas reikšmingas ryšys tarp kiekvieno KD₁₀ padidėjimo 5 µg/m³ ir BA pasireiškimo (OR – 1,04)

(77). Taip pat, kai kuriuose tyrimuose KD_{10} ekspozicija yra išskiriama kaip viena iš hospitalizacijos priežasčių. Keet. ir kt. retrospektyvinio kohortos tyrimo duomenimis, kuriame buvo įtraukti 7 810 025 vaikai ir tiriamas ilgalaikis KD ekspozicijos, buvo nustatyta, jog KD_{10} koncentracijos padidėjimas $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ siejamas su dažnesniu BA diagnozavimu (dažnių santykis, $RR = 1,006$), bei dažnesne hospitalizacija ($RR = 1,023$)(78). Zheng ir kt. sisteminės analizės duomenimis, kurioje buvo įtraukti 87 tyrimai, buvo nustatyta, jog KD_{10} ekspozicija taip pat lėmė didesnę hospitalizacijos ir pirmosios pagalbos skyriaus apsilankymų riziką ($OR = 1,01$) (79). Chen ir kt. atliktame tyrime taip pat stebimas panašus dėsningumas (80). Laiko eilučių tyrime buvo vertinamas KD_{10} poveikis, įskaitant 4 ankstesnių dienų ekspoziciją. Buvo nustatyta, jog kiekvienas $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ koncentracijos padidėjimas lėmė 1,56 % didesnę hospitalizaciją dėl BA. Taip pat buvo pažymėta, jog žiemą buvo stebimas didesnis KD poveikis.

Su $KD_{0.1}$ susijusių epidemiologinių tyrimų kiekis yra mažesnis. Viena iš galimų priežasčių – įprastai $KD_{0.1}$ koncentracijos ribinės vertės nėra ribojamos (67). Mūsų tyrime reikšminga sąsaja su $KD_{0.1}$ koncentracija ir BA pasireiškimu nebuvo nustatyta, tačiau mokslinėje literatūroje yra pateikiami nevienareikšmiai rezultatai. PIAMA gimimo kohortos tyrimo duomenimis, kuriame buvo stebimi 3687 žmonės nuo gimimo iki 20 m., aukštesnės $KD_{0.1}$ koncentracijos buvo siejamos su didesniu BA pasireiškimu ($OR = 1,08$), tačiau pakoregavus pagal su kita su transportu susijusia tarša, rezultatai neliko reikšmingi (81). Tačiau, Wright ir kt. nustatė, jog $KD_{0.1}$ turi reikšmingą vaidmenį prenataliniu laikotarpiu (82). Iš visų tirtų vaikų – 18,4 % buvo nustatyta BA, $KD_{0.1}$ koncentracijos padvigubėjimas nėštumo laikotarpiu buvo reikšmingai siejamas su BA pasireiškimu ($OR = 4,28$). $KD_{0.1}$ keliama rizika taip pat siejama su BA simptomų paūmėjimo rizika Bergmann ir kt. tyrime (83). $KD_{0.1}$ koncentracijos padidėjimas per vieną interkvartilinį intervalą ($3070 \text{ \#}/\text{cm}^3$), vaikų hospitalizacijos riziką dėl BA padidino 17% ($RR = 1,17$).

Vertinant tyrimo rezultatus tarp AR pasireiškimų ir KD koncentracijų, buvo gauta daugiau reikšmingų sąsajų, nei su BA. Reikšmingos, vidutinio stiprumo koreliacijos buvo gautos su KD_1 skaitine bei masės koncentracijos reikšme, taip pat su KD_{10} skaitine koncentracijos reikšme ir silpnas ryšys su $KD_{0.1}$. Remiantis gautais linijinės regresijos modelio duomenimis, $KD_{0.1}$ skaitinės koncentracijos padidėjimas $1 \text{ \#}/\text{m}^3$ lėmė santykinio sergamumo AR padidėjimą 0,0294 procentinio punkto. KD_1 ir KD_{10} skaitinės koncentracijos padidėjimas $1 \text{ \#}/\text{m}^3$ buvo susijęs su santykinio sergamumo AR padidėjimu 0,2589 ir 0,1785 procentinio punkto. KD_1 masės koncentracijos padidėjimas $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ santykinį sergamumą AR didino 0,2059 procentinio punkto. Lyginant su kitų atliktų tyrimų duomenimis, bendra tendencija rodo, jog KD yra susijusios su didesniu AR pasireiškimu. Du ir kt. skerspjūvio tyrimo duomenimis, kurioje buvo įtraukti 5828 priešmokyklinio amžiaus vaikai, KD_1 ekspozicija buvo išskirta kaip reikšminga AR pasireiškimų priežastis ($OR = 1,19$) (84). Kitame,

Kinijoje atliktame skerspjūvio tipo tyrime, KD_1 taip pat buvo įvardintas kaip reikšmingas faktorius AR pasireiškimui (85). Šiame tyrime buvo tirtos sąsajos tarp ankstyvos KD ekspozicijos ir AR rizikos priešmokyklinio amžiaus vaikams. Ekspozicija KD_1 pirmaisiais gyvenimo metais lėmė didesnę AR pasireiškimą (OR – 1,151), o didesnė rizika buvo išskirta jaunesniems nei 5 m. ir žiemą gimusiems vaikams. Tyrimai dėl AR ir $KD_{0.1}$ ekspozicijos rizikos yra itin reti. Sąsajos tarp AR ir KD_{10} ekspozicijos yra plačiau tiriamos. Lin ir kt. metaanalizės duomenimis, KD_{10} koncentracijos padidėjimas $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ buvo susijęs su didesne AR pasireiškimo rizika (OR – 1,06) (86). Li ir kt. metaanalizėje buvo gauti panašūs rezultatai, KD_{10} koncentracijos padidėjimas $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ lėmė didesnę AR pasireiškimą (OR – 1,13), išskiriant didesnę riziką vaikams, lyginant su suaugusiais (87).

Taip pat literatūroje yra pateikiami intervenciniai tyrimai, kuriuose tiriama KD koncentracijų mažinimo įtaka BA arba AR simptomų pasireiškimui. Tačiau jų rezultatai yra nevienareikšmiai, kai kurių tyrimų duomenimis, KD koncentracijos mažinimas neturėjo reikšmingo poveikio tiriamoms grupėms. Park ir kt. atliktas randomizuotas, dvigubai aklas tyrimas su placebo kontroline grupe parodė, jog KD koncentracijos sumažėjimas gali lemti AR simptomų pasireiškimą – 26,3 % sumažėjo poreikis vartoti vaistus (88). Kitame, randomizuotame tyrime su placebo kontroline grupe buvo tiriamas oro valymo įrenginių poveikis vaikams, sergantiems BA. Nors, KD koncentracijos ženkliai sumažėjo patalpų ore, tačiau reikšmingo pokyčio BA pasireiškimui nebuvo nustatyta lyginant intervencines ir placebo grupes (89).

Nors daugumos tyrimų rezultatai patvirtina, jog aukštesnės KD koncentracijos yra siejamos su didesne rizika BA ir AR pasireiškimui ir simptomų paūmėjimui, tačiau rezultatų tikslumą ir tarpusavio palyginimą gali nulemti daug faktorių. Vienas iš svarbesnių – duomenų tipo pasirinkimas vertinant sergamumą. Kai kuriuose tyrimuose buvo naudoti tėvų klausimynai, kurie gali suteikti subjektyvumo. Šiuose klausimynuose gali būti nurodomi nebūtinai tikslūs duomenys apie sergamumą ar simptomų pasireiškimą, nes viskas priklauso nuo tėvų nurodytų atsakymų. Gydytojų diagnozuotų atvejų duomenų naudojimas taip pat turi trūkumų – gali išlikti hipodiagnostikos galimybė lengviems atvejams, kurie nebuvo nustatyti. Taip pat yra svarbus taršos matavimo metodo pasirinkimas. Tiesioginis KD koncentracijų matavimas aplinkoje leidžia geriau įvertinti individualią ekspoziciją, tačiau ne visada tai galima atlikti, ypač didelės apimties tyrimuose. Tuomet yra pasirenkami stacionarių aplinkos oro taršos matavimo stočių duomenys arba oro taršos ekspozicijos modeliai. Tačiau, naudojant šiuos metodus yra sunku įvertinti individualią KD ekspoziciją, nes dažniausiai yra naudojami aplinkos oro taršos duomenys, kurie neleidžia įvertinti tikslių KD koncentracijų patalpose, bei yra sunku tiksliai įvertinti žmonių judėjimą ar veiklą (90). Tyrimo rezultatams įtakos galėjo padaryti COVID-19 pandemijos sukeltas efektas. SARS-CoV-2 infekcija siejama su Th1/Th2 pusiausvyros sutrikdymu ir stipresniu Th2 imuniniu atsaku, kuris gali lemti didesnę kitų alerginių ligų

pasireiškimo riziką (91). Remiantis Oh ir kt. retrospektyvinio kohortinio tyrimo duomenimis, kuriame buvo įtrauktos Pietų Korėjos, Japonijos ir Jungtinės Karalystės kohortos ir vertinamas naujų alerginių ligų pasireiškimas (92). Tyrime buvo nustatyta, jog persirgus SARS-CoV-2 infekcija, rizika pasireikšti naujiems alerginiams susirgimams yra didesnė, ypač AR (rizikos santykis, HR – 1,23) ir BA (HR – 2,25). Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktame kohortiniame tyrime taip pat stebima didesnė alerginių ligų pasireiškimo rizika vienerių metų laikotarpyje – AR (HR – 1,223), BA (HR – 1,252). Remiantis šių tyrimų duomenimis, galima daryti prielaidą, jog SARS-CoV-2 infekcijos galėjo lemti didesnę alerginių ligų pasireiškimą šiame tyrime (93).

9.1. Tyrimo privalumai

- Skirtingų KD frakcijų poveikio analizė, tyrime vertinta KD_{0.1}, KD₁, KD₁₀ ryšys su vaikų sergamumu BA ir AR. Dauguma tyrimų apsiriboja KD_{2.5} ir KD₁₀ frakcijomis, o tyrimų apimančių KD_{0.1} ir KD₁ frakcijas yra palyginti nedaug.
- Matavimai atlikti skirtinguose Vilniaus miesto rajonuose esančiuose darželiuose, didelis vaikų ir dalyvavusių darželių skaičius.
- BA ir AR sergamumas vertintas pagal gydytojų diagnozuotus atvejus, užtikrinant duomenų objektyvumą.
- Serijiniai trumpalaikiai matavimai leido įtraukti į tyrimą didelį kiekį daželių, saugant gautų rezultatų objektyvumą.

9.2. Tyrimo ribotumai

- BA ir AR sergamumui gali daryti įtaką ne tik KD poveikis. Nevertinti kitos etiologijos oro teršalai
- KD koncentracijos vertintos tik patalpose, nevertintas aplinkos oro taršos poveikis.
- Vaikų populiacijos pokytis metų eigoje galėjo daryti įtaką vaikų sergamumo statistikos rodikliams.
- Vertintas tik žiemos sezono poveikis, nevertinta sezoninė tarša.

9.3. Išvados

- Vilniaus vaikų darželių oro tarša KD skyrėsi iki 7 kartų. KD koncentracijos padidėjimas siejosi su didesniu vaikų sergamumu kvėpavimo ligomis. Pagrindinis oro taršos šaltinis buvo virtuvės, kuri pagal taršą buvo svarbesnė už iš aplinkos patenkančią taršą.
- Vaikų darželių patalpų submikroninio dydžio KD (KD₁, KD_{0.1}) yra reikšmingai susijusios su vaikų sergamumu BA ir AR. Tyrime buvo nustatyta daugiausiai teigiamų statistiškai reikšmingų sąsajų, lyginant su kitomis KD frakcijomis. Kiekvienas KD_{0.1} skaitinės

koncentracijos padidėjimas $1 \text{ \#}/\text{m}^3$ buvo susijęs su sergamumo AR padidėjimu 0,0294 procentinio punkto. KD_1 skaitinės koncentracijos padidėjimas $1 \text{ \#}/\text{m}^3$ buvo susijęs su sergamumo AR 0,2589, o BA – 0,1761 procentinio punkto padidėjimu. KD_1 masės koncentracijos padidėjimas $1 \text{ \mu g}/\text{m}^3$ sergamumą AR didina 0,2059 procentinio punkto.

- Submikroninių KD poveikis BA ir AR patvirtina bendrą šių ligų etiologiją ir vieningų kvėpavimo takų teorinį modelį, kuris siejamas bendrų lėtinio uždegimo mechanizmų ir analogiškos reakcijos į prouždegiminius dirgiklius.

9.4. Rekomendacijos

- Į kitus ateityje planuojamus tyrimus būtų svarbu įtraukti submikronines daleles (KD_1 , $\text{KD}_{0.1}$), vis daugėja įrodymų jog šių frakcijų KD gali lemti didesnę kvėpavimo sistemos ligų pasireiškimą arba simptomų paūmėjimą.
- Reikia didinti oro kokybės matavimų kiekį, įtraukti kasdienius oro matavimus darželių patalpose, bei integruoti mokymus apie oro taršos poveikį sveikatai.
- Atlikti ilgalaikius matavimus integruojant modifikuojančius veiksnius – kiliminės dangos pašalinimą, oro filtravimo įrenginių naudojimą, siekiant sumažinti KD koncentraciją ir įvertinti ar tai yra veiksmingos priemonės, mažinant AR ir BA sergamumo arba simptomų pasireikšimo dažnį.
- Parengti oro taršos mažinimo planus kiekvienam darželiui, įvertinant kiekvieną darželį individualiai, siekiant mažinti KD koncentracijas.

10. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Billions of people still breathe unhealthy air: new WHO data [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. vasario 2 d.]. Adresas: <https://www.who.int/news/item/04-04-2022-billions-of-people-still-breathe-unhealthy-air-new-who-data>
2. State of global air 2024 | Children's Environmental Health Collaborative [Prieiga per internetą]. 2024 [žiūrėta 2026 m. vasario 10 d.]. Adresas: <https://ceh.unicef.org/events-and-resources/knowledge-library/state-global-air-2024>
3. Téllez-Rojo MM, Rothenberg SJ, Texcalac-Sangrador JL, Just AC, Kloog I, Rojas-Saunero LP, ir kt. Children's acute respiratory symptoms associated with PM_{2.5} estimates in two sequential representative surveys from the Mexico City Metropolitan Area. *Environ Res.* 2020 m. sausio 1 d.;180:108868. doi:10.1016/j.envres.2019.108868
4. Anderson JO, Thundiyil JG, Stolbach A. Clearing the Air: A Review of the Effects of Particulate Matter Air Pollution on Human Health. *J Med Toxicol.* 2012 m. birželio 1 d.;8(2):166–75. doi:10.1007/s13181-011-0203-1
5. Adamko DJ, Hildebrand KJ. The changing epidemiology of paediatric childhood asthma and allergy in different regions of the world. *Front Allergy.* 2025 m. balandžio 30 d.;6. doi:10.3389/falgy.2025.1584928
6. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, ir kt. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013 m.;41(2):73–85. doi:10.1016/j.aller.2012.03.001 PubMed PMID: 22771150.
7. Zhang L, Jiang H, Yang G, Zhang J, Yuan S, Chen J, ir kt. Global, regional and national burden of asthma from 1990 to 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *BMJ Open Respir Res.* 2025 m. liepos 23 d.;12(1):e003144. doi:10.1136/bmjresp-2025-003144 PubMed PMID: 40707071; PubMed Central PMCID: PMC12306235.
8. Nurmagambetov T, Kuwahara R, Garbe P. The Economic Burden of Asthma in the United States, 2008–2013. *Ann Am Thorac Soc.* 2018 m. kovo 1 d.;15(3):348–56. doi:10.1513/AnnalsATS.201703-259OC
9. Stridsman C, Dahlberg E, Zandén K, Hedman L. Asthma in adolescence affects daily life and school attendance – Two cross-sectional population-based studies 10 years apart. *Nurs Open.* 2017 m. kovo 8 d.;4(3):143–8. doi:10.1002/nop2.77 PubMed PMID: 28694978; PubMed Central PMCID: PMC5500462.
10. Bosnic-Anticevich S, Smith P, Abramson M, Hespe CM, Johnson M, Stosic R, ir kt. Impact of allergic rhinitis on the day-to-day lives of children: insights from an Australian cross-sectional study. *BMJ Open.* 2020 m. lapkričio 24 d.;10(11):e038870. doi:10.1136/bmjopen-2020-038870 PubMed PMID: 33234631; PubMed Central PMCID: PMC7689068.
11. Daniel LC, Boergers J, Kopel SJ, Koinis-Mitchell D. Missed sleep and asthma morbidity in urban children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012 m. liepos 1 d.;109(1):41–6. doi:10.1016/j.anai.2012.05.015
12. Lizzo JM, Goldin J, Cortes S. Pediatric Asthma. *StatPearls* [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [žiūrėta 2026 m. kovo 25 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551631/> PubMed PMID: 31869095.

13. Goldin J, Cataletto ME. Asthma. StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [žiūrėta 2026 m. vasario 5 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430901/> PubMed PMID: 28613651.
14. Lu M, Cheng F, Zhao X, Wang Z, Chen J, Zhang Y, ir kt. The Circadian Rhythm of Asthma Immune Metabolism. *J Immunol Res*. 2025 m. gruodžio 28 d.;2025:3246881. doi:10.1155/jimr/3246881 PubMed PMID: 41473388; PubMed Central PMCID: PMC12745506.
15. 2024 GINA Main Report. Global Initiative for Asthma - GINA [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. balandžio 30 d.]. Adresas: <https://ginasthma.org/2024-report/>
16. Pijnenburg MW, Frey U, Jongste JCD, Saglani S. Childhood asthma: pathogenesis and phenotypes. *Eur Respir J*. 2022 m. birželio 9 d.;59(6). doi:10.1183/13993003.00731-2021 PubMed PMID: 34711541.
17. Padem N, Saltoun C. Classification of asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2019 m. lapkričio 1 d.;40(6):385–8. doi:10.2500/aap.2019.40.4253 PubMed PMID: 31690376.
18. Ali FR. Does this patient have atopic asthma? *Clin Med*. 2011 m. rugpjūčio;11(4):376–80. doi:10.7861/clinmedicine.11-4-376 PubMed PMID: 21853839; PubMed Central PMCID: PMC5873752.
19. Trivedi M, Denton E. Asthma in Children and Adults—What Are the Differences and What Can They Tell us About Asthma? *Front Pediatr*. 2019 m. birželio 25 d.;7:256. doi:10.3389/fped.2019.00256 PubMed PMID: 31294006; PubMed Central PMCID: PMC6603154.
20. Almqvist C, Worm M, Leynaert B, working group of GA2LEN WP 2.5 Gender. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy*. 2008 m. sausio;63(1):47–57. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01524.x PubMed PMID: 17822448.
21. García-Marcos L, Asher MI, Pearce N, Ellwood E, Bissell K, Chiang CY, ir kt. The burden of asthma, hay fever and eczema in children in 25 countries: GAN Phase I study. *Eur Respir J*. 2022 m. rugsėjo;60(3):2102866. doi:10.1183/13993003.02866-2021 PubMed PMID: 35144987; PubMed Central PMCID: PMC9474895.
22. Zhou W, Tang J. Prevalence and risk factors for childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2025 m. sausio 20 d.;25(1):50. doi:10.1186/s12887-025-05409-x PubMed PMID: 39833735; PubMed Central PMCID: PMC11744885.
23. Nur Husna SM, Tan HTT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Front Med*. 2022 m. balandžio 7 d.;9:874114. doi:10.3389/fmed.2022.874114 PubMed PMID: 35463011; PubMed Central PMCID: PMC9021509.
24. Cheng M, Dai Q, Liu Z, Wang Y, Zhou C. New progress in pediatric allergic rhinitis. *Front Immunol*. 2024 m. rugsėjo 16 d.;15:1452410. doi:10.3389/fimmu.2024.1452410 PubMed PMID: 39351215; PubMed Central PMCID: PMC11439695.
25. Small P, Keith PK, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018 m. rugsėjo 12 d.;14(2):51. doi:10.1186/s13223-018-0280-7

26. Licari A, Magri P, De Silvestri A, Giannetti A, Indolfi C, Mori F, ir kt. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 m. rugpjūčio;11(8):2547–56. doi:10.1016/j.jaip.2023.05.016 PubMed PMID: 37236349.
27. Ahmad JG, Marino MJ, Luong AU. Unified Airway Disease: Future Directions. *Otolaryngol Clin North Am*. 2023 m. vasario 1 d.;Unified Airway Disease56(1):181–95. doi:10.1016/j.otc.2022.09.014
28. Cheng M, Dai Q, Liu Z, Wang Y, Zhou C. New progress in pediatric allergic rhinitis. *Front Immunol*. 2024 m. rugsėjo 16 d.;15. doi:10.3389/fimmu.2024.1452410
29. Klain A, Indolfi C, Dinardo G, Licari A, Cardinale F, Caffarelli C, ir kt. United airway disease. *Acta Bio Medica Atenei Parm*. 2021 m.;92(Suppl 7):e2021526. doi:10.23750/abm.v92iS7.12399 PubMed PMID: 34842594; PubMed Central PMCID: PMC9431894.
30. Xu X, Yin J, Yang Y, Liu H, Yu J, Luo X, ir kt. Advances in co-pathogenesis of the united airway diseases. *Respir Med*. 2024 m. balandžio 1 d.;225:107580. doi:10.1016/j.rmed.2024.107580
31. Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, Pat Y, Ardicli S, Li M, ir kt. Type 2 immunity in allergic diseases. *Cell Mol Immunol*. 2025 m. kovo;22(3):211–42. doi:10.1038/s41423-025-01261-2
32. Howell I, Howell A, Pavord ID. Type 2 inflammation and biological therapies in asthma: Targeted medicine taking flight. *J Exp Med*. 2023 m. birželio 2 d.;220(7):e20221212. doi:10.1084/jem.20221212
33. Pelaia C, Paoletti G, Puggioni F, Racca F, Pelaia G, Canonica GW, ir kt. Interleukin-5 in the Pathophysiology of Severe Asthma. *Front Physiol*. 2019 m. gruodžio 17 d.;10:1514. doi:10.3389/fphys.2019.01514 PubMed PMID: 31920718; PubMed Central PMCID: PMC6927944.
34. Maspero J, Adir Y, Al-Ahmad M, Celis-Preciado CA, Colodenco FD, Giavina-Bianchi P, ir kt. Type 2 inflammation in asthma and other airway diseases. *ERJ Open Res*. 2022 m. rugpjūčio 1 d.;8(3). doi:10.1183/23120541.00576-2021
35. Paiva Ferreira LKD, Paiva Ferreira LAM, Monteiro TM, Bezerra GC, Bernardo LR, Piuvezam MR. Combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS). *Int Immunopharmacol*. 2019 m. rugsėjo;74:105718. doi:10.1016/j.intimp.2019.105718
36. Kwon HS, Ryu MH, Carlsten C. Ultrafine particles: unique physicochemical properties relevant to health and disease. *Exp Mol Med*. 2020 m. kovo 17 d.;52(3):318–28. doi:10.1038/s12276-020-0405-1 PubMed PMID: 32203103; PubMed Central PMCID: PMC7156720.
37. Harrison RM. Airborne particulate matter. *Philos Trans R Soc Math Phys Eng Sci*. 2020 m. rugsėjo 28 d.;378(2183):20190319. doi:10.1098/rsta.2019.0319
38. Yang Y, Pun VC, Sun S, Lin H, Mason TG, Qiu H. Particulate matter components and health: a literature review on exposure assessment. *J Public Health Emerg*. 2018 m. kovo 30 d.;2(3). doi:10.21037/jphe.2018.03.03
39. Anderson JO, Thundiyil JG, Stolbach A. Clearing the Air: A Review of the Effects of Particulate Matter Air Pollution on Human Health. *J Med Toxicol*. 2012 m. birželio;8(2):166–

75. doi:10.1007/s13181-011-0203-1 PubMed PMID: 22194192; PubMed Central PMCID: PMC3550231.
40. Air quality around ports and airports [Prieiga per internetą]. 2025 [žiūrėta 2026 m. vasario 18 d.]. Adresas: <https://www.eea.europa.eu/en/analysis/publications/air-quality-around-airports-and-ports>
41. GOV.UK [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. vasario 11 d.]. Fine particulate matter from road wear and dust resuspension. Adresas: <https://www.gov.uk/government/publications/fine-particulate-matter-from-road-wear-and-dust-resuspension>
42. Park M, Joo HS, Lee K, Jang M, Kim SD, Kim I, ir kt. Differential toxicities of fine particulate matters from various sources. *Sci Rep*. 2018 m. lapkričio 19 d.;8:17007. doi:10.1038/s41598-018-35398-0 PubMed PMID: 30451941; PubMed Central PMCID: PMC6242998.
43. Kim DH, Jo YM, Son YS. Effects of surrounding environment and student activity on the concentration of particulate matter in elementary school classrooms in South Korea. *Atmospheric Pollut Res*. 2024 m. gegužės 1 d.;15(5):102090. doi:10.1016/j.apr.2024.102090
44. Fromme H, Diemer J, Dietrich S, Cyrus J, Heinrich J, Lang W, ir kt. Chemical and morphological properties of particulate matter (PM10, PM2.5) in school classrooms and outdoor air. *Atmos Environ*. 2008 m. rugsėjo 1 d.;42(27):6597–605. doi:10.1016/j.atmosenv.2008.04.047
45. Bennett J, Davy P, Trompetter B, Wang Y, Pierse N, Boulic M, ir kt. Sources of indoor air pollution at a New Zealand urban primary school; a case study. *Atmospheric Pollut Res*. 2019 m. kovo 1 d.;10(2):435–44. doi:10.1016/j.apr.2018.09.006
46. Rose OG, Bousiotis D, Rathbone C, Pope FD. Investigating Indoor Air Pollution Sources and Student's Exposure Within School Classrooms: Using a Low-Cost Sensor and Source Apportionment Approach [Prieiga per internetą]. doi:10.1155/2024/5544298
47. Cavaleiro Rufo J, Madureira J, Paciência I, Slezakova K, Pereira M do C, Aguiar L, ir kt. Children exposure to indoor ultrafine particles in urban and rural school environments. *Environ Sci Pollut Res*. 2016 m. liepos 1 d.;23(14):13877–85. doi:10.1007/s11356-016-6555-y
48. Sung G, Ha S, Kwon SB, Kim T. Reduction of ultrafine particles emission from office laser printers. *J Aerosol Sci*. 2017 m. sausio 1 d.;103:15–23. doi:10.1016/j.jaerosci.2016.09.007
49. Fonseca J, Slezakova K, Morais S, Pereira MC. Assessment of ultrafine particles in Portuguese preschools: levels and exposure doses. *Indoor Air*. 2014 m.;24(6):618–28. doi:10.1111/ina.12114
50. Guo Y, Tang Y, Su Y, Sun D. Influencing factors of particle deposition in the human nasal cavity. *Laryngoscope Invest Otolaryngol*. 2024 m. liepos 22 d.;9(4):e1308. doi:10.1002/lio2.1308 PubMed PMID: 39040121; PubMed Central PMCID: PMC11261810.
51. Bateson TF, Schwartz J. Children's response to air pollutants. *J Toxicol Environ Health A*. 2008 m.;71(3):238–43. doi:10.1080/15287390701598234 PubMed PMID: 18097949.
52. Bennett WD, Zeman KL, Jarabek AM. Nasal contribution to breathing and fine particle deposition in children versus adults. *J Toxicol Environ Health A*. 2008 m.;71(3):227–37. doi:10.1080/15287390701598200 PubMed PMID: 18097948.

53. Madureira J, Slezakova K, Silva AI, Lage B, Mendes A, Aguiar L, ir kt. Assessment of indoor air exposure at residential homes: Inhalation dose and lung deposition of PM10, PM2.5 and ultrafine particles among newborn children and their mothers. *Sci Total Environ.* 2020 m. gegužės 15 d.;717:137293. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.137293
54. Khan S, Gurjar BR, Sahu V. Deposition modeling of ambient particulate matter in the human respiratory tract. *Atmospheric Pollut Res.* 2022 m. spalio 1 d.;13(10):101565. doi:10.1016/j.apr.2022.101565
55. Patterson RF, Zhang Q, Zheng M, Zhu Y. Particle Deposition in Respiratory Tracts of School-Aged Children. *Aerosol Air Qual Res.* 2014 m.;14(1):64–73. doi:10.4209/aaqr.2013.04.0113
56. Nemmar A, Hoet PHM, Vanquickenborne B, Dinsdale D, Thomeer M, Hoylaerts MF, ir kt. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation.* 2002 m. sausio 29 d.;105(4):411–4. doi:10.1161/hc0402.104118 PubMed PMID: 11815420.
57. Kayalar Ö, Rajabi H, Konyalilar N, Mortazavi D, Aksoy GT, Wang J, ir kt. Impact of particulate air pollution on airway injury and epithelial plasticity; underlying mechanisms. *Front Immunol.* 2024 m. kovo 8 d.;15:1324552. doi:10.3389/fimmu.2024.1324552 PubMed PMID: 38524119; PubMed Central PMCID: PMC10957538.
58. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, ir kt. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev.* 2017 m.;2017:8416763. doi:10.1155/2017/8416763 PubMed PMID: 28819546; PubMed Central PMCID: PMC5551541.
59. Molina C, Manzano CA, Toro A. R, Leiva G MA. The oxidative potential of airborne particulate matter in two urban areas of Chile: More than meets the eye. *Environ Int.* 2023 m. kovo 1 d.;173:107866. doi:10.1016/j.envint.2023.107866
60. Vilas-Boas V, Chatterjee N, Carvalho A, Alfaro-Moreno E. Particulate matter-induced oxidative stress – Mechanistic insights and antioxidant approaches reported in in vitro studies. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2024 m. rugsėjo 1 d.;110:104529. doi:10.1016/j.etap.2024.104529
61. An Z, Liu G, Shen L, Qi Y, Hu Q, Song J, ir kt. Mitochondrial dysfunction induced by ambient fine particulate matter and potential mechanisms. *Environ Res.* 2024 m. gruodžio 1 d.;262:119930. doi:10.1016/j.envres.2024.119930
62. Zorov DB, Juhaszova M, Sollott SJ. Mitochondrial Reactive Oxygen Species (ROS) and ROS-Induced ROS Release. *Physiol Rev.* 2014 m. liepos;94(3):909–50. doi:10.1152/physrev.00026.2013 PubMed PMID: 24987008; PubMed Central PMCID: PMC4101632.
63. Lingappan K. NF-κB in oxidative stress. *Curr Opin Toxicol.* 2018 m. vasario 1 d.;Oxidative Toxicology: Role of Reactive Oxygen Species (ROS) in Health and Disease: Mechanisms, Target Organ Toxicities, and Biomarkers7:81–6. doi:10.1016/j.cotox.2017.11.002
64. Gao N, Rezaee F. Airway Epithelial Cell Junctions as Targets for Pathogens and Antimicrobial Therapy. *Pharmaceutics.* 2022 m. lapkričio 27 d.;14(12):2619. doi:10.3390/pharmaceutics14122619 PubMed PMID: 36559113; PubMed Central PMCID: PMC9786141.

65. Varricchi G, Brightling CE, Grainge C, Lambrecht BN, Chanez P. Airway remodelling in asthma and the epithelium: on the edge of a new era. *Eur Respir J*. 2024 m. balandžio 18 d.;63(4). doi:10.1183/13993003.01619-2023 PubMed PMID: 38609094.
66. Tiotiu A, Steiropoulos P, Novakova S, Nedeva D, Novakova P, Chong-Neto H, ir kt. Airway Remodeling in Asthma: Mechanisms, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Arch Bronconeumol*. 2025 m. sausio 1 d.;61(1):31–40. doi:10.1016/j.arbres.2024.09.007
67. Directive (EU) 2024/2881 of the European Parliament and of the Council of 23 October 2024 on ambient air quality and cleaner air for Europe (recast) [Prieiga per internetą]. 2024 m. spalio 23 d. Adresas: <http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2881/oj>
68. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. vasario 24 d.]. Adresas: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240034228>
69. Amini H. WHO Air Quality Guidelines Need to be Adopted. *Int J Public Health*. 2021 m. spalio 15 d.;66:1604483. doi:10.3389/ijph.2021.1604483 PubMed PMID: 34720819; PubMed Central PMCID: PMC8553929.
70. V-362 Dėl Lietuvos higienos normos HN 35:2007 "Didžiausia leidžiama cheminių medžiagų (teršalų) koncent... [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. kovo 2 d.]. Adresas: <https://www.e-tar.lt/portal/fr/legalAct/TAR.34E2C5F24512>
71. Interaktyvūs aplinkos oro kokybės ir taršos žemėlapiai - Aplinkos apsaugos agentūra [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. balandžio 10 d.]. Adresas: <https://aaa.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/oras/oro-uzterstumo-sklaidos-zemelapiai-duomenys-fonines-koncentracijos-paov-skaiciavimams/interaktyvus-aplinkos-oro-kokybes-ir-tarsos-zemelapiai/>
72. Wu C, Zhang Y, Wei J, Zhao Z, Norbäck D, Zhang X, ir kt. Associations of Early-Life Exposure to Submicron Particulate Matter With Childhood Asthma and Wheeze in China. *JAMA Netw Open*. 2022 m. spalio 11 d.;5(10):e2236003. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.36003 PubMed PMID: 36219442; PubMed Central PMCID: PMC9554703.
73. Yang M, Chu C, Bloom MS, Li S, Chen G, Heinrich J, ir kt. Is smaller worse? New insights about associations of PM1 and respiratory health in children and adolescents. *Environ Int*. 2018 m. lapkričio 1 d.;120:516–24. doi:10.1016/j.envint.2018.08.027
74. Hu Y, Wu M, Li Y, Liu X. Influence of PM1 exposure on total and cause-specific respiratory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022 m.;29(10):15117–26. doi:10.1007/s11356-021-16536-0 PubMed PMID: 34628607; PubMed Central PMCID: PMC8810454.
75. Mölter A, Simpson A, Berdel D, Brunekreef B, Custovic A, Cyrus J, ir kt. A multicentre study of air pollution exposure and childhood asthma prevalence: the ESCAPE project. *Eur Respir J*. 2015 m. kovo;45(3):610–24. doi:10.1183/09031936.00083614
76. Keleb A, Abeje ET, Daba C, Endawkie A, Tsega Y, Abere G, ir kt. The odds of developing asthma and wheeze among children and adolescents exposed to particulate matter: asystematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2025 m. kovo 31 d.;25(1):1225. doi:10.1186/s12889-025-22382-3 PubMed PMID: 40165124; PubMed Central PMCID: PMC11959839.

77. Holst GJ, Pedersen CB, Thygesen M, Brandt J, Geels C, Bønløkke JH, ir kt. Air pollution and family related determinants of asthma onset and persistent wheezing in children: nationwide case-control study. *The BMJ*. 2020 m. rugpjūčio 19 d.;370:m2791. doi:10.1136/bmj.m2791 PubMed PMID: 32816747; PubMed Central PMCID: PMC7437497.
78. Keet CA, Keller JP, Peng RD. Long-Term Coarse Particulate Matter Exposure Is Associated with Asthma among Children in Medicaid. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 m. kovo 15 d.;197(6):737–46. doi:10.1164/rccm.201706-1267OC PubMed PMID: 29243937; PubMed Central PMCID: PMC5855070.
79. Zheng X yan, Ding H, Jiang L na, Chen S wei, Zheng J ping, Qiu M, ir kt. Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2015 m. rugsėjo 18 d.;10(9):e0138146. doi:10.1371/journal.pone.0138146 PubMed PMID: 26382947; PubMed Central PMCID: PMC4575194.
80. Chen Z, Zhang L, Ai T, Fan Y, Liu Y, Wang L, ir kt. Air Pollution and Childhood Asthma Hospitalizations in Chengdu, China: A Time-Series Study. *J Asthma Allergy*. 2025 m. vasario 18 d.;18:229–43. doi:10.2147/JAA.S498234 PubMed PMID: 39990055; PubMed Central PMCID: PMC11846614.
81. Yu Z, Koppelman GH, Boer JMA, Hoek G, Kerckhoffs J, Vonk JM, ir kt. Ambient ultrafine particles and asthma onset until age 20: The PIAMA birth cohort. *Environ Res*. 2022 m. lapkričio 1 d.;214:113770. doi:10.1016/j.envres.2022.113770
82. Wright RJ, Hsu HHL, Chiu YHM, Coull BA, Simon MC, Hudda N, ir kt. Prenatal Ambient Ultrafine Particle Exposure and Childhood Asthma in the Northeastern United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 m. spalio 1 d.;204(7):788–96. doi:10.1164/rccm.202010-3743OC
83. Bergmann M, Andersen ZJ, Massling A, Loft S, Cole-Hunter T, Nordstrøm C, ir kt. Short-term exposure to ultrafine particles and asthma hospital admissions in children in Copenhagen, Denmark. *Thorax*. 2025 m. balandžio 24 d.;80(11):e222465. doi:10.1136/thorax-2024-222465 PubMed PMID: 40274412; PubMed Central PMCID: PMC12573371.
84. Du S, Tang H, Chen H, Shen Y, Niu Z, Chen T, ir kt. Association of multiple environmental exposures with rhinitis and asthma symptoms in preschool children: Identifying critical risk factor. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2025 m. sausio 1 d.;289:117490. doi:10.1016/j.ecoenv.2024.117490
85. Li Y, Zhu L, Wei J, Wu C, Zhao Z, Norbäck D, ir kt. Intrauterine and early postnatal exposures to submicron particulate matter and childhood allergic rhinitis: A multicity cross-sectional study in China. *Environ Res*. 2024 m. balandžio 15 d.;247:118165. doi:10.1016/j.envres.2024.118165
86. Lin L, Li T, Sun M, Liang Q, Ma Y, Wang F, ir kt. Effect of particulate matter exposure on the prevalence of allergic rhinitis in children: A systematic review and meta-analysis. *Chemosphere*. 2021 m. balandžio 1 d.;268:128841. doi:10.1016/j.chemosphere.2020.128841
87. Li S, Wu W, Wang G, Zhang X, Guo Q, Wang B, ir kt. Association between exposure to air pollution and risk of allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res*. 2022 m. balandžio 1 d.;205:112472. doi:10.1016/j.envres.2021.112472
88. Park KH, Sim DW, Lee SC, Moon S, Choe E, Shin H, ir kt. Effects of Air Purifiers on Patients with Allergic Rhinitis: a Multicenter, Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled

Study. Yonsei Med J. 2020 m. rugpjūčio 1 d.;61(8):689–97. doi:10.3349/ymj.2020.61.8.689 PubMed PMID: 32734732; PubMed Central PMCID: PMC7393300.

89. Qiu AY, Brigham EP, Woo H, Peng RD, Koehl R, Wu TD, ir kt. AIRWEIGHS: A Randomized Controlled Trial of Air Cleaners in Normal Weight and Overweight/Obese Children With Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025 m. spalio 1 d.;13(10):2637–2646.e5. doi:10.1016/j.jaip.2025.06.031
90. Han B, Xu J, Zhang K. Advancing air pollution exposure assessment model: challenges and future perspectives. *J Environ Expo Assess*. 2025 m. kovo 3 d.;4(1):N/A–N/A. doi:10.20517/jeea.2024.56
91. Baker JR, Mahdi M, Nicolau DV, Ramakrishnan S, Barnes PJ, Simpson JL, ir kt. Early Th2 inflammation in the upper respiratory mucosa as a predictor of severe COVID-19 and modulation by early treatment with inhaled corticosteroids: a mechanistic analysis. *Lancet Respir Med*. 2022 m. birželio;10(6):545–56. doi:10.1016/S2213-2600(22)00002-9 PubMed PMID: 35397798; PubMed Central PMCID: PMC8989397.
92. Oh J, Lee M, Kim M, Kim HJ, Lee SW, Rhee SY, ir kt. Incident allergic diseases in post-COVID-19 condition: multinational cohort studies from South Korea, Japan and the UK. *Nat Commun*. 2024 m. balandžio 2 d.;15:2830. doi:10.1038/s41467-024-47176-w PubMed PMID: 38565542; PubMed Central PMCID: PMC10987608.
93. Yong SB, Chang YF, Chen HY, Chen YJ, Yang CY, Liao PL, ir kt. The impact of COVID-19 on the incidence of allergic diseases in the pediatric population: A retrospective cohort study from TriNetX United States collaborative network. *Asia Pac Allergy*. 2025 m. gruodžio;15(4):255–62. doi:10.5415/apallergy.0000000000000245 PubMed PMID: 41346456; PubMed Central PMCID: PMC12672182.

11. PRIEDAI

Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto leidimas atlikti tyrimą (leidimas Nr. 2024/3-1577-1035, išduotas 2024 03 05)



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**

Istaigos pavadinimas: VšĮ Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinikų
Adresas: Bendrosios ir ambulatorinės pediatrijos centras
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

Viekoji įstaiga
Universiteto g. 3
01513 Vilnius

Duomenys kaupiami ir saugomi
Juridinių asmenų registre
Kodas 211950910

Komiteto duomenys:
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius
Tel. (8 5) 266 6998, el. p. rbeek@mf.vu.lt

NB!

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

Biomedicininį 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**.

Biomedicininį tyrimų užsakovas, užsakovo įgaliotas atstovas ar pagrindinis tyrėjas, norėdami **atlikti su vykdomu biomedicininio 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 tyrimų išdavimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ pakeitimo (TAR, 2020-11-26, Nr. 25125).