

О.П. Волосовець¹,
Ю.К. Больбот²,
С.П. Кривоустов¹,
О.В. Мозирська¹,
М.В. Кривоустова³,
М.П. Прохорова¹,
А.В. Купкіна¹

БРОНХІАЛЬНА АСТМА В ДІТЕЙ УКРАЇНИ: МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ЗАХВОРЮВАНOSTI ТА ПОШИРЕНOSTI

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця¹
(зав. – член-кор. НАМН України, д. мед. н., проф. О.П. Волосовець)
бул. Т. Шевченка, 13, Київ, 01601, Україна
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»²
(зав. – д. мед. н., проф. Ю.К. Больбот)
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
КНП «Дитяча клінічна лікарня № 7 Печерського району міста Києва»³
(мед. директор – Л.Р. Забудська)
вул. професора Підвисоцького, 4 б, Київ, 01103, Україна
Bogomolets National Medical University¹
Department of Pediatrics N 2
Blvd. T. Shevchenko, 13, Kyiv, 01601, Ukraine
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»²
Department of Pediatrics 3 and Neonatology
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
MNCE «Children's clinical hospital N 7 of the Pechersk district of the city of Kyiv»³
Professor Pidvysotsky str., 4b, Kyiv, 01103, Ukraine
e-mail: volosovec@ukr.net

Цитування: Медичні перспективи. 2020. Т. 25, № 3. С. 184-191

Cited: Medicni perspektivi. 2020;25(3):184-191

Ключові слова: діти, захворюваність, поширеність, бронхіальна астма, довкілля, поллютанти
Ключевые слова: дети, заболеваемость, распространенность, бронхиальная астма, окружающая среда, поллютанты
Key words: children, incidence, prevalence, bronchial asthma, environment, pollutants

Реферат. Бронхиальная астма у детей Украины: медико-экологические параллели заболеваемости и распространенности. Волосовец А.П., Больбот Ю.К., Кривоустов С.П., Мозырская Е.В., Кривоустова М.В., Прохорова М.П., Купкина А.В. Бронхиальная астма (далее – БА) остается одной из самых распространенных неинфекционных болезней у детей во всем мире, которая более чем в половине случаев приводит к инвалидизации и существенно влияет на качество жизни больного ребенка. Целью исследования было определение трендов заболеваемости и распространенности бронхиальной астмы у детей Украины в динамике за последние 25 лет в областях Украины и оценка влияния объемов выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников загрязнения в регионе проживания на уровни заболеваемости БА у детей и ее распространенность. По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины заболеваемость детей в возрасте 0-17 лет бронхиальной астмой в 2017 году составляла 4513 новых случаев БА или 0,59 на 1 тыс. населения, а распространенность составляла 37246, или 4,91 на 1000 населения. Больше всего впервые выявленных случаев БА наблюдалось у детей в возрасте 7-14 лет – 2439, или 54,0% от общего количества, что соответствует мировым тенденциям. Наибольший уровень заболеваемости и распространенности наблюдался у детей Харьковской, Запорожской, Винницкой, Днепропетровской, Донецкой областей и г. Киеве. Нами установлена прямая и тесная связь ($\rho=0,741$) между уменьшением объемов выбросов загрязнителей от стационарных источников в атмосферный воздух и уменьшением распространенности БА у детей в последние годы. Таким образом, за последние 25 лет в Украине наблюдается рост на 69,3% распространенности бронхиальной астмы у детей и на 22,9% уровня заболеваемости бронхиальной астмой с преобладанием выявления этой патологии у детей из крупных промышленных и агропромышленных областей страны со значительными объемами выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников загрязнения.

Abstract. Bronchial asthma in children of Ukraine: medical and environmental parallels of morbidity and prevalence. Volosovets O.P., Bolbot Y.K., Kryvopustov S.P., Mozyrska O.V., Kryvopustova M.V., Prokhorova M.P., Kupkina A.V. *Bronchial asthma is one of the most common non-infectious diseases of children worldwide. More than half of such clinical cases may lead to functional disability and significantly affects the quality of life of a sick child. The aim of the study was to research trends in the incidence and prevalence of bronchial asthma among children in different regions of Ukraine over the past 25 years and assess the effect of air pollutant emissions from stationary sources in the region of children residence on the incidence and prevalence of bronchial asthma among them. According to the Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine, the incidence of bronchial asthma among children aged 0-17 years was 4513 0.59 of new cases per 1000 population in 2017. Prevalence of this disease was 37246 cases (4.91 per 1000 population). The majority of newly diagnosed bronchial asthma cases was observed in children aged 7-14 years – 2439 or 54.0% of the total, which is in line with global trends. The highest incidence and prevalence in all three age groups was observed among children of Kyiv and Kharkiv, Zaporizhia, Vinnitsa, Dnipropetrovsk, Donetsk regions. We have discovered a direct and close connection ($p=0.741$) between the reduction of air pollutant emissions from stationary sources and decreasing of the prevalence of bronchial asthma among children in recent years. Over the past 25 years in Ukraine there has been 69.3% increase in prevalence and 22.9% increase in incidence of bronchial asthma among children. Predominance of detecting this pathology was in the group of children from large industrial and agro-industrial regions of the country with significant volumes of atmospheric pollutants from stationary sources of pollution.*

Нині у світі триває глобальна епідемія астми та існує велика географічна різниця в поширеності, тяжкості та смертності від астми [9, 10, 14]. Бронхіальна астма (далі – БА) залишається однією з найпоширеніших неінфекційних хвороб дитинства в усьому світі, що більше ніж у половині випадків призводить до інвалідизації, суттєво впливає на якість життя хворої дитини та морально-психологічний стан її родини [7, 12, 15]. Серед дитячого населення показник захворюваності на БА коливається в межах 5-10% та залежить від рівня розвитку країни та стану здоров'я популяції [9, 10].

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, впродовж останніх років захворюваність на БА дітей коливається у межах 0,6-0,5%, що, зокрема, свідчить про проблему гіподіагностики захворювання [1]. За оцінкою низки експертів, реальна кількість випадків БА в дітей з країн Східної Європи може в 5-6 разів перевищувати показники офіційної статистики, що треба враховувати при кінцевій оцінці потреб системи охорони здоров'я для цього контингенту хворих [5]. Так, в Україні, за даними Антипкіна Ю.Г., за результатами уніфікованих досліджень (ISAAC) поширеність БА в дітей може коливатись у межах від 5% до 22% [1].

Хоча можливі тригери розвитку БА достатньо вивчені, вивчення можливих взаємодій спадковості-довкілля може допомогти краще розкрити детермінанти астми [9]. Існує достатньо доказів, які свідчать про те, що забруднювачі повітря, такі як викиди автотранспорту, промисловості та тютюновий дим, знижують у дітей функцію легень і викликають загострення астми та збільшують число госпіталізацій [4, 13, 17, 18].

На нашу думку, такі закономірності повною мірою стосуються й України, що є країною з

кризовими явищами в екології. Так, тільки в 2017 році атмосферу країни було забруднено 2,58 млн тонн забруднюючих речовин, що разом з іншими чинниками, зокрема радіаційними, безумовно впливає на стан здоров'я дитячого населення України в постчорнобильську еру [3, 11, 19].

Незважаючи на прогрес у лікуванні астми в останні десятиліття, є необхідним удосконалювати її діагностику з метою виявлення усіх предикторів розвитку захворювання [10, 12, 15].[§] При цьому роль екологічних чинників в етіології астми залишається значною мірою невизначеною до кінця [9, 10].

Тож метою дослідження було визначення трендів захворюваності та поширеності бронхіальної астми в дітей України в динаміці за останні 25 років в областях України та оцінка сили впливу обсягів викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря від стаціонарних джерел забруднення в регіоні проживання на рівні захворюваності на БА в дітей та її поширеності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проводилось дослідження 25-річних трендів захворюваності й поширеності БА в дітей у віці 0-17 років, які проживають в областях України з різним рівнем екотоксичного тиску на організм.

Застосовувались методи статистичної оцінки та епідеміологічного аналізу відповідних даних Центру медичної статистики МОЗ України з 1993 року по 2018 рік.

Використовувались методи статистичного оцінювання, зокрема U-критерій знакових рангів (Wilcoxon–Mann–Whitney test) задля зіставлення показників захворюваності БА дітей з одних і тих же регіонів України в різні часові проміжки [6]. Кластерна оцінка областей України відповідно до рівнів захворюваності дитячого

населення на БА була здійснена за методом К-середніх через співвіднесення рівнів показників захворюваності дитячого населення на БА до загальнодержавного рівня показника та відповідно до обсягів викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря [6]. Обсяги викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря в 2017 році були встановлені відповідно до даних щорічної статистичної збірки Державної служби статистики України за 2017 рік [11].

Для встановлення лінійної залежності та визначення кореляції і можливого зв'язку між обсягами викидів забруднювачів в атмосферне повітря від стаціонарних джерел забруднення (далі – обсяги викидів забруднювачів) та рівнями захворюваності й поширеності БА в дітей з різних регіонів застосовувався ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (Spearman's rank correlation coefficient) [16]. Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) та Excel-2010.

Дослідження проводилось відповідно до основних положень ICH GCP та Гельсінської декларації про етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів, та подальших її переглядів (Сеул, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007), рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002) та положень Комітету з питань етики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця [2, 8, 20].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, захворюваність дітей у віці 0-17 років на бронхіальну астму в 2017 році становила 4513 нових випадків БА, або 0,59 на 1 тис. дітей, а поширеність становила 37246, або 4,91 на 1000 дітей. У 2019 році під диспансерним спостереженням знаходились 2073 дитини з інвалідністю внаслідок БА. Серед них уперше була встановлена інвалідність 226 дітям з тяжким перебігом БА, що суттєво порушила їх функціональні можливості та якість життя. Найбільше таких випадків було серед дітей шкільного віку (1265 осіб), переважно із західних областей країни.

Для порівняння, у 1993 році було вперше виявлено 5256 випадків БА, або 0,48 на 1000 дітей. Поширеність бронхіальної астми тоді становила 31305, або 2,9 на 1000 дітей у віці від 0 до 14 років. Питома вага БА серед усіх зареєстрованих хвороб дитячого населення в Україні становить – 0,32, що не зменшує соціально-медичної значущості цієї складної хвороби.

Як проілюстровано на рисунку 1, за 25 років поширеність БА в дітей країни зросла на 69,3% ($p>0,05$), а захворюваність – на 22,9% ($p>0,05$). U-критерій знакових рангів Манна-Уїтні досяг відповідно 76,5 та 169, проте ці критичні значення були поза зоною значущості при визначеній чисельності порівнюваних груп показників. Ці дані відповідають загальносвітовій тенденції щодо зростання БА в більшості країн світу, передусім з числа тих, що розвиваються. Перша хвиля зростання захворюваності на БА на 79,2% відбулась з 1993 по 2001 рік, потім виявлено зменшення БА почала зменшуватись, досягнувши відносного мінімуму в 2015 році (0,50 на 1000 дитячого населення). У 2017 році спостерігається помірне зростання (+18%) цього показника до 0,59 на 1000 дитячого населення.

Доречно зазначити, що після 2018 року збір статистичної інформації щодо захворюваності та поширеності дитячих хвороб, зокрема й БА, за виключенням соціально значущих хвороб, у галузі був припинений з невідомих медичному загалу причин.

Максимум поширеності БА в дітей спостерігався у 2006 році (6,09 на 1000 населення) із суттєвим зниженням на 15,05% на цей час, що відбувалось також на тлі тренду зниження захворюваності в останні роки (рис. 1).

Такі коливання значень показників поширеності та захворюваності на БА дітей можна пояснити відповідною спрямованістю системи надання медичної допомоги дітям щодо реєстрації звернень хворих, але не їх активним виявленням. Певну роль у цих процесах також відіграє зменшення в країні кількості дитячих лікарів і дитячих алергологів, недостатня санітарно-просвітницька робота з населенням та зменшення відповідної настороги в лікарів первинної ланки.

Як один з можливих чинників зменшення поширеності БА в дітей можна, на нашу думку, розглядати зменшення за останнє десятиліття на 20,2% обсягів викидів забруднювачів від стаціонарних джерел в атмосферне повітря з 3928 тис. тонн у 2009 році до 2585 тис. тонн у 2017 році внаслідок зменшення промислових потужностей, передусім у Донецькій та Луганській областях через триваючі в цих регіонах бойові дії [11].

Нами встановлено прямий та тісний зв'язок між зменшенням обсягів викидів забруднювачів від стаціонарних джерел в атмосферне повітря та зменшенням поширеності БА в дітей. Визначене критичне значення коефіцієнту кореляції Спірмена (r), що досяг рівня 0,741, свідчить про тісний та сильний зв'язок між цими групами показників за шкалою Чеддока із числом ступенів свободи (f) – 5.

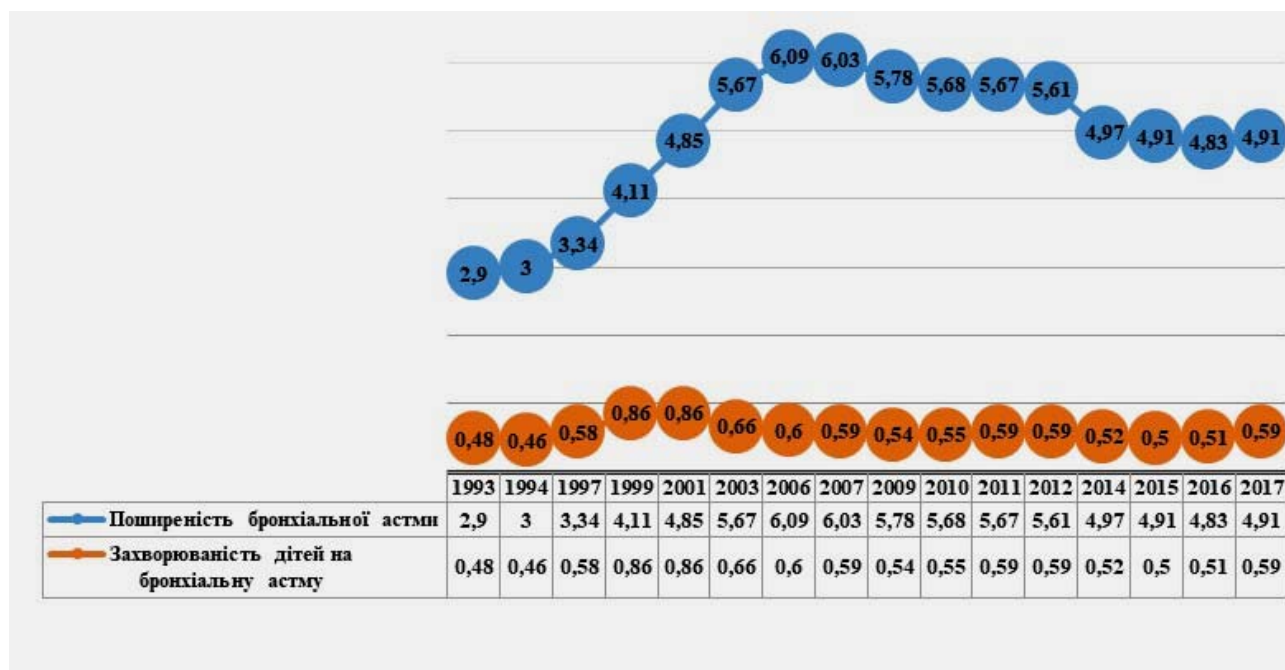


Рис. 1. Порівняльна динаміка рівнів поширеності та захворюваності на бронхіальну астму дітей України (1993-2017 рр.)

Зазначимо, що за 25 років показник зростання захворюваності дітей країни на БА відповідав зростанню показника загальної захворюваності дитячого населення України. У цілому зростання показника поширеності БА в дітей України за 25 років перевищувало в 1,5 рази темп зростання загального показника поширеності хвороб у дитячого населення України [19].

У віковому розрізі найбільше вперше виявлених випадків БА було зафіксовано в дітей віком 7 – 14 років – 2439, або 54,0% від загальної кількості, що відповідає світовим тенденціям [9, 10]. У дітей у віці від 0 до 6 років було вперше виявлено 35,7% (1615 осіб) випадків бронхіальної астми від загальної кількості. Найменше виявлялось випадків БА у віці від 15 до 17 років – 10,2% від загальної кількості. Найбільший рівень захворюваності та поширеності в усіх трьох вікових групах спостерігався в дітей Харківської, Запорізької, Вінницької, Дніпропетровської та Донецької областей.

Показники захворюваності дітей на БА у віці від 0 до 6 років удвічі більші за загальнодержавний показник (0,51 на 1000 населення) були в Харківській та Вінницькій областях – відповідно 1,2 та 1,11 на 1000 населення. Практично удвічі більшими за загальнодержавний показник (0,72 на 1000 населення) були показники захворюваності дітей на БА у віці від 7 до 14 років у Херсонській та Запорізькій областях – відповідно 1,48 та 1,41 на 1000 населення. Найвищі показники захворюваності дітей на БА

(в 1,8 раза більше загальнодержавного показника) спостерігались у підлітків м. Києва та Харківської області – відповідно 7,6 та 7,5 на 1000 населення.

Найвищі показники поширеності БА в дітей у віці від 0 до 6 років були у Вінницькій області – 3,7 на 1000 населення, у віці від 7 до 14 років – у Харківській області – 11,4 на 1000 населення. Найвищі показники поширеності БА спостерігались у підлітків м. Києва – 20,4 на 1000 населення.

Найменше було вперше виявлено випадків БА в підлітків у віці від 15 до 17 років, лише 459, що становило 10,3% від загальної кількості вперше виявлених хворих на БА серед дитячого населення країни. Проте саме в підлітковому віці спостерігалась найвища поширеність БА – до 87,0 на 10 000 дітей проти 67,9 у дітей у віці від 7 до 14 років та 16,2 у віці 0-6 років.

У динаміці за останні 6 років спостерігались помірні зміни вікової структури захворюваності на БА: на 2,8% вона зросла в дітей у віці 7-14 років, на 5% зросла в підлітків, а в дітей 0-6 років показник захворюваності на БА зменшився на 8,5%.

Вочевидь, це частково пов'язано зі зростанням екоотоксичного навантаження на дитячий організм, що, можливо, зумовлено не тільки факторами забрудненого зовнішнього середовища, але й поширенням тютюнопаління в дітей шкільного віку.

Показник поширеності БА щодо вікової структури хворих зменшувався в усіх вікових групах: відповідно на 12,5% у дітей шкільного

віку, на 19% у дітей у віці від 0 до 6 років та на 5,6% у підлітків.

Як проілюстровано на рисунку 2, найбільше випадків БА в 2017 році в дітей у віці від 0 до 17 років було вперше виявлено в Харківській (1,21 на 1000 дітей), Херсонській (1,5), Запорізькій (1,04), Вінницькій (0,95), Дніпропетровській

(0,81), Донецькій (0,8) областях, що характеризуються, згідно з даними Державної служби статистики України, одними з найвищих обсягів викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря від стаціонарних джерел забруднення через надмірно розвинуту інфраструктуру та аграрне виробництво [11].



Рис. 2. Карта захворюваності на бронхіальну астму дітей в Україні в 2017 році

Доречно зазначити, що згідно з чинним законодавством, Вінницька область віднесена до переліку областей з територіями поглибленого радіологічного контролю після аварії на Чорнобильській атомній електростанції в 1986 році.

Найменше було вперше виявлено випадків захворювання дітей на БА в Одеській (0,30 випадка на 1000 дітей), Рівненській (0,32), Сумській (0,37) та Хмельницькій (0,39) областях.

У 1993 році серед лідерів щодо захворюваності на БА в дітей теж були області зі складною екологічною ситуацією: Запорізька (6,69 на 1000 дітей), Дніпропетровська (4,78) області, м. Київ (4,63), Черкаська (4,11), Вінницька (3,97), Львівська (3,6) та Херсонська (3,56) області. Нині ж лідери із захворюваності на БА в дітей змінились, ними стали Харківська

та Херсонська області. Вочевидь це можна пояснити, зокрема, і динамічним розвитком промисловості та аграрного сектору цих регіонів, що посилює екотоксичний тиск на дитячий організм.

Високий рівень поширеності БА в 2017 році було зареєстровано в Харківській області (8,09 на 1000 дітей), м. Києві (7,59 на 1000 дітей), Вінницькій (7,3), Запорізькій (6,93), Дніпропетровській (6,8), Івано-Франківській (6,85), Донецькій (5,95) областях.

Найнижча поширеність БА спостерігалась у Кіровоградській (2,95 на 1000 дітей), Хмельницькій (3,03), Рівненській (3,08), Луганській (3,33), Сумській (3,5), Миколаївській (3,56) та Одеській (3,62) областях.

Зазначимо, що 25 років тому серед лідерів щодо поширеності БА в дітей переважали саме

області та міста зі значними обсягами викидів поллютантів в атмосферу, а саме: Запорізька (6,69 на 1000 населення), Дніпропетровська (4,78) області, м. Київ (4,63), Черкаська (4,11), Львівська (3,6), Херсонська (3,56) та Луганська (3,29) області.

Найнижча поширеність БА спостерігалась у Закарпатській (0,97 на 1000 населення), Волинській (1,0), Рівненській (1,11), Кіровоградській (1,12), Житомирській (1,64), Чернігівській (1,69), Хмельницькій (1,75), Полтавській (1,87) областях.

При проведенні порівняльного аналізу поширеності БА в дітей України 25 років тому в розрізі областей з територіями радіологічного контролю (далі - ТРК) та інших областей було встановлено, що у 8 з 9 областей з ТРК вона була значно нижчою за загальнодержавний показник.

Варто зазначити, що протягом 25 років спостереження в Харківській, Чернівецькій, Волинській, Житомирській, Чернігівській областях відмічалось найбільше зростання захворюваності дітей на БА відповідно до +290,3%, +208,0%, 192,8%, +128% та +96,5% порівняно із захворю-

ваністю на БА в 1993 році. У той час, як серед інших областей приріст захворюваності коливався від +8,6% до +90,0%. Від'ємний приріст захворюваності на БА спостерігався в дітей з Дніпропетровської (-18,2%), Черкаської (-17,5%), Львівської (-2,1%) областей та м. Києва (-16,25%).

Кластеризацію областей України залежно від рівнів захворюваності на БА та розподіл областей залежно від обсягів викидів забруднювачів в атмосферне повітря на 1 особу представлено в таблиці. Загальнодержавний показник викидів дорівнював 60,8 кг викидів на 1 особу на рік.

Нами встановлено прямий вплив помірної сили ($p=0,391$) зв'язку між обсягами викидів забруднювачів від стаціонарних джерел в атмосферне повітря на 1 особу та показниками захворюваності на БА в дітей. Визначене критичне значення коефіцієнту кореляції Спірмена із числом ступенів свободи (f) – 23 свідчить про те, що залежність ознак була статистично незначуща ($p>0,05$).

Кластеризація областей України за рівнями захворюваності на бронхіальну астму та обсягами викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря в розрахунку на одну особу

Рівень захворюваності дітей на БА	Області країни	Обсяги викидів забруднювачів в атмосферне повітря в розрахунку на одну особу	Області країни
Дуже високий рівень захворюваності дітей на БА	Харківська Херсонська	Дуже високі обсяги викидів	Дніпропетровська Донецька
Високий рівень захворюваності дітей на БА	Запорізька, Вінницька Дніпропетровська Донецька	Високі обсяги викидів	Івано-Франківська Запорізька
Рівень захворюваності дітей на БА, близький до загальнодержавного показника	Чернівецька м. Київ Луганська Івано-Франківська Закарпатська Тернопільська Черкаська Житомирська Чернігівська Львівська	Обсяги викидів на рівні загальнодержавного показника	Вінницька, Львівська
Низький рівень захворюваності дітей на БА	Волинська Полтавська Миколаївська Хмельницька Кіровоградська Сумська Рівненська Одеська	Обсяги викидів нижче загальнодержавного показника	Полтавська Черкаська Луганська Чернігівська, Київська Сумська Харківська, Хмельницька м. Київ Кіровоградська Миколаївська, Одеська Тернопільська, Херсонська, Житомирська Волинська, Рівненська Чернівецька Закарпатська

ПІДСУМОК

За останні 25 років в Україні спостерігається зростання на 69,3% поширеності бронхіальної астми в дітей та на 22,9% рівня захворюваності на бронхіальну астму із переважанням виявлення цієї патології в дітей з великих промислових та агропромислових областей країни зі значними обсягами викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря від стаціонарних джерел забруднення, що мають прямий вплив помірної сили як на збільшення, так і зменшення виявлення кількості випадків бронхіальної астми в дітей у різні часові проміжки спостереження.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування з державного бюджету. Впровадження науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Діагностика порушень серцево-судинної, дихальної та травної систем у новонароджених та дітей з поширеною неінфекційною патологією та їх терапія» (2012-2016). Код державної реєстрації 0112U001772.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкін Ю. Г., Чумаченко Н. Г., Уманец Т. Р., Лапшин В. Ф. Аналіз захворюваності та поширеності бронхіальної астми в дітей різних вікових груп по регіонах України. *Перинатологія і педіатрія*. 2016. Т. 1, № 65. С. 95-99.
2. Рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМН України. НАМН України, 2002. 18 с.
3. Сердюк А. М., Стусь В. П., Сердюк А. М. Екологія довкілля та безпека життєдіяльності населення у промислових регіонах України. *Дніпропетровськ: Пороги*, 2011. 486 с.
4. Air Pollution Exposure and Lung Function in Children: The ESCAPE Project / U. Gehring et al. *Environ Health Perspect*. 2013. Nov-Dec. (Vol. 121, No. 11-12). P. 1357-64. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.1306770>
5. Asher M. The International Study of Asthma and Allergy in Childhood – ISAAC. *Clin. Exp. Allergy*. 1998. Vol. 28. P. 52-66. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.1998.028s5052.x>
6. Bioinformatics: Applications in Life and Environmental Sciences / Ed. M. H. Fulekar. *Springer*. 2009. 110 p.
7. CME Exam: Severe Asthma in Children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017. July-Aug. (Vol. 5, No. 4). P. 899-900. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.05.012>
8. Convention on Human Rights and Biomedicine. <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/rms/090000168007d004>
9. Dharmage S. C., Perret J. L., Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Frontiers in Pediatrics*. 2019. Vol. 7. P. 246-249. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00246>
10. Eder W., Ege M. J., von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med*. 2006. Vol. 355. P. 2226-2235. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra054308>
11. Environment of Ukraine: statistical yearbook / State Statistics Service of Ukraine. Kyiv. 2018. 225 p.
12. Global strategy for asthma management and prevention / National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised. 2016. URL: <http://www.ginasthma.org>.
13. Hamelmann E., von Mutius E., Bush A., Szefler S. Addressing the Risk Domain in the Long-Term Management of Pediatric Asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020. Apr. (Vol. 31, No. 3). P. 233-242. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.13175>
14. Network G. A. The Global Asthma Report. Auckland: New Zealand. 2018.
15. Puranik S., Forno E., Bush A., Celedón J. C. Predicting Severe Asthma Exacerbations in Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017. 1 Apr. (Vol. 195, No. 7). P. 854-859. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1213PP>
16. Rodgers J. L., Nicewander W. A. Thirteen ways to look at the correlation coefficient. *The American Statistician*. 1988. Feb. (Vol. 42, No. 1). P. 59-66. DOI: <https://doi.org/10.1080/00031305.1988.10475524>
17. Rusconi F., Fernandes RM, Pijnenburg M. Wh., Grigg J. SPACE Clinical Research Collaboration; European Lung Foundation severe asthma patient advisory group. The Severe Paediatric Asthma Collaborative in Europe (SPACE) ERS Clinical Research Collaboration: Enhancing Participation of Children With Asthma in Therapeutic Trials of New Biologics and Receptor Blockers. *Eur Respir J*. 2018. 18 Oct. (Vol. 52, No. 4). P. 1801665. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.01665-2018>
18. Tatum AJ, Shapiro GG. The effects of outdoor air pollution and tobacco smoke on asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2005. Vol. 25. P. 15-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2004.09.003>
19. Changes in health status of child population of Ukraine after Chernobyl catastrophe / O. P. Volosovets et al. *Wiadomości Lekarskie*. 2019. Vol. LXXII, No. 10. P. 1974-1976. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek201910123>
20. Ethical Principles for Medical Research Involving Human subjects: Declaration of Helsinki / World Medical Association. *JAMA*. 2013. Vol. 310, No. 20. P. 2191-2194. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

REFERENCES

1. Antypkin YuH, Chumachenko NH, Umanets TR, Lapshyn VF. [Analysis of the incidence and prevalence of bronchial asthma in children of different ages in the regions of Ukraine]. *Perinatologiya i pediatriya*. 2016;1(65):95-99. Ukrainian.
2. [Recommendations of the Bioethics Committee under the Presidium of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine]. NAMS of Ukraine. 2002:18. Ukrainian.
3. Serdyuk AM, Stus VP, Lyashenko VI. [Ecology of the environment and safety of life of the population in the industrial regions of Ukraine]. *Dnipropetrovsk: Porohy*. 2011:486. Ukrainian.
4. Gehring U, Gruziova O, Agius RM, Beelen R, et al. Air Pollution Exposure and Lung Function in Children: The ESCAPE Project. *Environ Health Perspect*. 2013 Nov-Dec;121(11-12):1357-64. doi: <https://doi.org/10.1289/ehp.1306770>
5. Asher M, Weiland S. The International Study of Asthma and Allergy in Childhood – ISAAC. *Clin. Exsp. Allergy*. 1998;28:52-66. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.1998.028s5052.x>
6. Fulekar MH., editor, *Bioinformatics: Applications in Life and Environmental Sciences*, Springer. 2009;110. ISBN 1-4020-8879-5.
7. CME Exam: Severe Asthma in Children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017 Jul.-Aug.;5(4):899-900. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.05.012>
8. Convention on Human Rights and Biomedicine. Available from: <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/rms/090000168007d004>.
9. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults – *Frontiers in Pediatrics*. 2019;7:246. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00246>
10. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med*. 2006;355:2226-35. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra054308>
11. Environment of Ukraine. Statistical yearbook. State Statistics Service of Ukraine. Kyiv. 2018:225.
12. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2016. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
13. Hamelmann E, von Mutius E, Bush A, Szeffler S. Addressing the Risk Domain in the Long-Term Management of Pediatric Asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 Apr;31(3):233-42. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.13175>
14. Network GA. The Global Asthma Report, Auckland, New Zealand; 2018.
15. Puranik S, Forno E, Bush A, Celedón JC. Predicting Severe Asthma Exacerbations in Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Apr 1;195(7):854-9. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1213PP>
16. Rodgers JL, Nicewander WA. Thirteen ways to look at the correlation coefficient. *The American Statistician*, 1988 Febr;42(1):59-66, doi: <https://doi.org/10.1080/00031305.1988.10475524>
17. Rusconi F, Fernandes RM, Pijnenburg M.Wh., Grigg J. SPACE Clinical Research Collaboration; European Lung Foundation severe asthma patient advisory group. The Severe Paediatric Asthma Collaborative in Europe (SPACE) ERS Clinical Research Collaboration: Enhancing Participation of Children With Asthma in Therapeutic Trials of New Biologics and Receptor Blockers. *Eur Respir J*. 2018 Oct 18;52(4):1801665. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01665-2018>
18. Tatum AJ, Shapiro GG. The effects of outdoor air pollution and tobacco smoke on asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2005;25:15-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2004.09.003>
19. Volosovets OP, Kryvopustov SP, Volosovets TM, Abaturon OE, Kryuchko TO. Changes in health status of child population of Ukraine after Chernobyl catastrophe. *Wiadomości Lekarskie*. 2019;LXXII(10):1974-76. doi: <https://doi.org/10.36740/WLek201910123>
20. World Medical Association, Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human subjects, *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

Стаття надійшла до редакції
04.03.2020



© 2020. This work is licensed under <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0> (the “License”). Notwithstanding the ProQuest Terms and conditions, you may use this content in accordance with the terms of the License.