

О.П. Волосовець¹,
Ю.К. Больбот²,
Г.В. Бекетова³,
В.С. Березенко¹,
Т.Р. Уманець⁴,
О.О. Речкіна⁵,
І.О. Митюрєва-Корнійко¹,
Т.М. Волосовець³,
А.В. Чуриліна¹

АЛЕРГІЧНИЙ МАРШ У ДІТЕЙ УКРАЇНИ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця¹
бульв. Т. Шевченка, 13, Київ, 01601, Україна

Дніпровський державний медичний університет²

вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика³

вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»⁴

вул. Платона Майбороди, 8, Київ, 04050, Україна

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»⁵

вул. М. Амосова, 10, Київ, 03038, Україна

Bogomolets National Medical University¹

T. Shevchenko blvd., 13, Kyiv, 01601, Ukraine

e-mail: volosovec@ukr.net

Dnipro State Medical University²

V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

e-mail: bolbot.u@gmail.com

Shupyk National Healthcare University of Ukraine³

Dorohozhytska str., Kyiv, 04112, Ukraine

e-mail: docbeketova59@gmail.com

State organization «Academician Lukyanova Institute of Pediatrics,

Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine»⁴

P. Mayboroda blvd., 8, Kyiv, 04050, Ukraine

e-mail: tetiana.umanets@gmail.com

State organization «National Institute of Phthisiology and pulmonology named after F.G. Yanovski»⁵

M. Amosova str., 10, Kyiv, 03038, Ukraine

e-mail: olenarechkina@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2021. Т. 26, № 4. С. 181-188

Cited: Medicni perspektivi. 2021;26(4):181-188

Ключові слова: діти, алергічний марш, бронхіальна астма, атопічний дерматит, алергічний риніт, захворюваність, поширеність, поллютанти

Ключевые слова: дети, аллергический марш, бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит, заболеваемость, распространенность, поллютанты

Key words: children, allergic march, bronchial asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis, morbidity, prevalence, pollutants

Реферат. Аллергический марш у детей Украины. Волосовец А.П., Больбот Ю.К., Бекетова Г.В., Березенко В.С., Уманец Т.Р., Речкина Е.А., Митюрєва-Корнейко И.А., Волосовец Т.Н., Чурилина А.В. В детском возрасте гораздо чаще, чем у взрослых, встречаются аллергические болезни, имеющие определенную стадийность в своем развитии от пищевой аллергии к бронхиальной астме / аллергическому риниту. Целью этого исследования был анализ данных распространенности и заболеваемости атопическим дерматитом, бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, как составляющими аллергического марша, у детей Украины с 1994 по 2017 г. для определения возможного влияния на их развитие экологических факторов. За этот же промежуток времени вследствие влияния ряда факторов, в частности экологических, произошли значительные изменения в структуре аллергических болезней, составляющих этапы аллергического марша из-за роста удельного веса аллергического ринита на фоне уменьшения бронхиальной астмы и атопического

дерматита. В течение 24 лет заболеваемость атопическим дерматитом у детей в возрасте 0-6 лет включительно возросла на 27,6%, у подростков – на 40,5% и существенно уменьшилась на 39,5% у детей в возрасте 7-14 лет включительно. Больше всего случаев аллергического ринита и бронхиальной астмы наблюдалось у школьников (47,6 и 54,0% соответственно), с небольшим уменьшением по сравнению с 1994 годом. В целом аллергические болезни в последние годы стали чаще регистрироваться у детей от 0 до 6 лет и уменьшилось их выявление у детей школьного возраста и подростков. За последние 24 года у детей Украины наблюдается устойчивый рост заболеваемости и распространенности аллергической патологии, формирующих аллергический мари: на 69,3% увеличилась распространенность бронхиальной астмы и на 22,9% заболеваемость ею; на 43,9% выросла распространенность атопического дерматита и на 8,3% – уровень заболеваемости детей атопическим дерматитом; на 488,3% выросла распространенность аллергического ринита у детей и на 380,3% – уровень заболеваемости детей аллергическим ринитом с преобладанием выявления этой патологии у детей из крупных регионов с развитой инфраструктурой и промышленностью, где наблюдаются значительные выбросы поллютантов в атмосферу, которые имеют прямое влияние умеренной силы на увеличение распространенности бронхиальной астмы, заболеваемости и распространенности аллергического ринита у детей.

Abstract. Allergic march in children of Ukraine. Volosovets O.P., Bolbot Yu.K., Beketova G.V., Berezenko V.S., Umanets T.R., Rechkina O.O., Mitiuriaeva-Korniyo I.O., Volosovets T.M., Churylina A.V. Allergic diseases, which have a certain stage in their development from food allergy to bronchial asthma / allergic rhinitis, are much more common in children than in adults. The aim of this study was to analyze data on the prevalence and incidence of atopic dermatitis, bronchial asthma and allergic rhinitis as components of the allergic march, in children of Ukraine from 1994 to 2017 to determine the possible impact of adverse environmental factors on their development. During the same period, due to the influence of a number of factors, in particular environmental, there were significant changes in the structure of allergic diseases making up the stages of the allergic march due to an increase in the proportion of allergic rhinitis with the reduced one of asthma and atopic dermatitis. Within 24 years, the incidence of atopic dermatitis in children aged 0-6 years including, increased by 27.6%, in adolescents - by 40.5% and significantly decreased by 39.5% in children aged 7-14 years including. Most cases of allergic rhinitis and bronchial asthma were observed in schoolchildren (47.6 and 54.0%, respectively) with a slight decrease compared to 1994. In general, allergic diseases in recent years have become more common in children from 0 to 6 years and their detection has decreased in school-age children and adolescents. Over the past 24 years, in children of Ukraine a steady increase in the incidence and prevalence of allergic diseases that form an allergic march has been noted: the prevalence of bronchial asthma has increased by 69.3% and the incidence has increased by 22.9%; the prevalence of atopic dermatitis increased by 43.9% and the incidence increased by 8.3%; the prevalence of allergic rhinitis increased by 488.3% and the incidence of allergic rhinitis increased by 380.3%, with a predominance of detection of this pathology in children from regions with developed infrastructure and industry, where there are significant emissions of pollutants into the atmosphere, that have a direct moderate effect on the increase in the prevalence of bronchial asthma, the incidence and prevalence of allergic rhinitis in children.

За останні десятиліття поширеність алергічної патології у всьому світі значно зросла [3, 4, 11]. Алергічний марш належить до природного перебігу алергічних захворювань, у розвитку якого беруть участь Т-хелпери типу 2 (Th2) [3, 11]. Важливо, що наявність одного алергічного захворювання збільшує ризик розвитку інших, що й призводить до розвитку алергічного маршу [3, 8].

Алергічне захворювання починається, як правило, у дітей з розвитку атопічного дерматиту, потім астми і, нарешті, алергічного риніту [1, 3, 7]. Hill et al. встановили в системному когортному дослідженні, що харчова алергія прямо пов'язана з розвитком астми та риніту [10]. Безумовним є вплив оточуючого середовища на стан здоров'я дітей [6, 9]. Зростаюча поширеність хвороб у дітей визначається змінами в способі життя і харчування та обсягами забруднення поллютантами навколишнього середовища [6, 13, 14]. Вплив забрудненого повітря на

організм вагітної та плоду й немовлят може сприяти розвитку алергічного риніту та порушень функції легень у дітей [12, 13].

Метою нашої роботи було визначення трендів поширеності та захворюваності на алергічні захворювання в дітей України, що є складовими алергічного маршу, у динаміці з 1994 до 2017 р. та оцінка сили впливу обсягів викидів поллютантів у регіоні проживання на рівні захворюваності на алергічні хвороби в дітей та їх поширеності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було проведено дослідження 24-річних трендів захворюваності й поширеності алергічних захворювань у дітей у віці 0-17 років, які проживають у регіонах, що відрізняються обсягами викидів поллютантів від різних джерел забруднення. Проводилась статистична та епідеміологічна оцінка даних МОЗ України з 1994 року до 2017 року [5]. Обсяги викидів поллютантів в

атмосферне повітря у 2015 році були встановлені згідно з даними державної статистики [14].

З метою зіставлення показників захворюваності дітей на алергічні хвороби з одних і тих же областей України з 1994 року до 2017 року застосовувався U-критерій знакових рангів (Wilcoxon-Mann-Whitney test) [2]. Застосовувався ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена з метою визначення залежності й ступеня зв'язку між обсягами викидів поллютантів в атмосферу й рівнями захворюваності та поширеності алергічних захворювань у дітей. Використовувались програми Excel-2010 та STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., № AGAR909E415822FA) для обрахування результатів роботи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як правило, першою сходинкою в «алергічному марші» в дитинстві є атопічний дерматит (далі – АД), на який страждає 10-20% дітей у світі [4, 14]. У 80% випадків його вперше діагностують у дітей раннього віку і в третини хворих хвороба продовжує персистувати в дорослому віці. За даними МОЗ України, захворюваність дітей у віці 0-17 років включно на АД у 2017 році становила 27803 нові випадки АД або 3,65 випадка на тисячу відповідного дитячого населення (далі – 1000 дітей), а поширеність АД становила 66389 або 8,72 випадка на 1000 дітей.

Для порівняння, у 1994 р. виявлено вперше 38044 випадки АД або 2,88 випадка на 1000 дітей (рис. 1). Поширеність АД тоді становила 63326 або 5,18 зареєстрованого випадка на 1000 дітей у віці від 0 до 17 років включно. У цілому зростання показника поширеності АД за 24 роки було більше в 1,5 рази, ніж швидкість збільшення показника поширеності хвороб у дітей країни [9].

У 2017 році під диспансерним наглядом перебували 40209 дітей з АД, що становить лише 62,69% від повноти охоплення. У цілому такі статистичні дані можуть вказувати на дефекти в повноті обліку дітей, які страждають на АД і, відповідно, запізнилу діагностику, особливо в дітей 0-6 років, що може призвести до реалізації алергічного (атопічного) маршу і виходом у бронхіальну астму (далі – БА) або алергічний риніт (далі – АР).

Захворюваність дітей у віці 0-17 років на БА у 2017 році за даними державної статистики становила 4513 нових випадків БА або 0,59 на 1000 дітей, а поширеність становила 37246 або 4,91 на 1000 дітей [5]. Для порівняння, у 1994 році було вперше виявлено 5544 випадки БА або 0,46 на 1000 дітей. Поширеність БА тоді становила 40424 або 3,0 на 1000 дітей у віці від 0 до 14 років. Питома вага БА у структурі захворю-

ваності дітей становить 0,32%, що не зменшує соціально-медичного значення цієї складної патології.

Як проілюстровано на рисунку 1, за 24 роки захворюваність на БА збільшилась на 22,9% ($p > 0,05$), поширеність БА – на 69,3 ($p < 0,05$). Для бронхіальної астми був характерним найбільший серед інших алергічних хвороб індекс накопичення хронічної патології (далі – ІНХП) – 8,3 проти аналогічних показників 2,4 та 2,5 відповідно для АД та АР. Ці дані відповідають загальносвітовій тенденції щодо зростання БА в більшості країн світу [10]. Ще одним важливим кроком алергічного маршу є АР, що часто виникає в школярів після АД і може передувати БА або розвиватись після неї. За даними державної статистики, захворюваність на алергічний риніт дітей віком 0-17 років включно становила 17669 нових випадків або 2,32 випадка на 1000 дітей. Поширеність цього захворювання становила 43571 випадок або 5,72 випадка на 1000 дітей і поступалась показникам АД та перевищувала показники поширеності й захворюваності дітей на БА. У структурі поширеності захворювань дитячого віку питома вага АР становить лише 0,33%, що аж ніяк не зменшує значення цієї патології, яка є важливою сходинкою алергічного маршу в цілому. Для порівняння, у 1994 році було зареєстровано 7986 вперше виявлених випадків АР або 0,61 на 1000 дітей. Поширеність АР тоді становила 15452 або 1,17 на 1000 дітей у віці від 0 до 17 років включно. Питома вага АР серед усіх дитячих хвороб становила – 0,11%.

Проведений ретроспективний аналіз щодо захворюваності та поширеності АР у дітей з 1994 року до 2017 року демонструє, що в Україні спостерігається значне зростання випадків АР ($p < 0,01$). Так, за 24 роки спостережень поширеність АР у дітей України зросла на 488,9% ($p < 0,01$), а захворюваність – на 380,3% ($p < 0,01$). Ці дані відповідають загальносвітовій тенденції зростання виявлення в дітей АР [1, 4]. У цілому зростання показника поширеності АР у дітей України за останні 24 роки перевищувало у 8 разів темп зростання показника загальної поширеності хвороб у дітей країни. На рисунку 2 подана динаміка змін захворюваності дітей на алергічні хвороби, що є етапами алергічного маршу, де за показниками захворюваності та поширеності переважав АД, який по суті є стартом алергічного маршу в дітей. Динаміка ж зростання захворюваності дітей на АР (на 127,7%) спостерігалась на тлі зменшення показників АД (на 24,2%) та БА (на 22,5%) у питомій вазі загальної захворюваності дітей на алергічні хвороби.

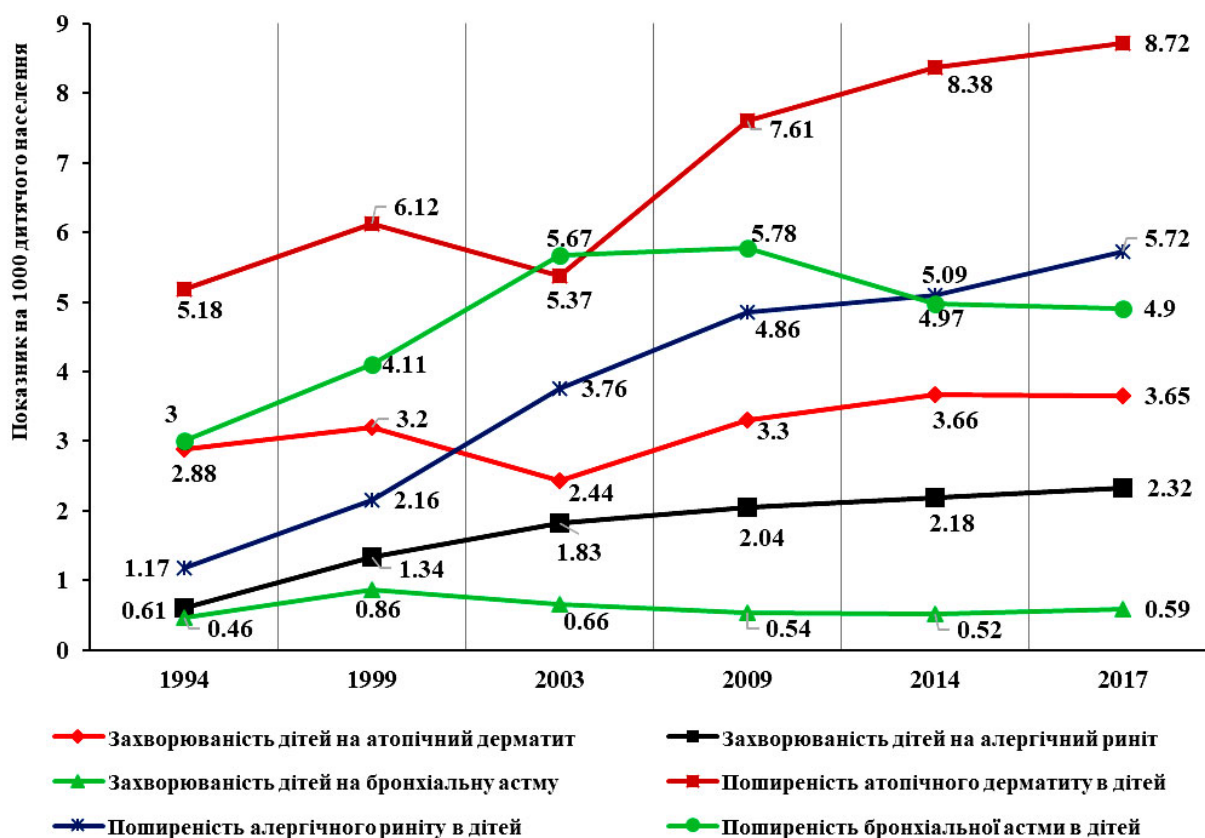


Рис. 1. Динаміка зростання поширеності та захворюваності дітей на atopічний дерматит, алергічний риніт та бронхіальну астму (1994-2017 рр.)

Як вказує Беш Л.В. (2010), алергічний марш у більшості хворих (87,2%) розпочинається з харчової алергії або АД у дітей перших трьох років життя. Є випадки, коли алергічний марш розвивається в дітей у віці від 7 років до 14 років та підлітків (11,2% випадків), що проявляється у вигляді АР або поєднання АР та БА. Протягом 24 років відбулась певна трансформація ланок алергічного маршу: при зменшенні поширеності atopічного дерматиту та астми практично удвічі зросла питома вага АР, що став частіше зустрічатися в школярів та дітей у віці від 0 до 6 років включно.

Саме тяжкий перебіг АД у дітей раннього віку виступає фактором ризику подальшого розвитку астми. За даними Охотнікової О.М. та Гладуша Ю.І (2015), у дітей у віці від 0 до 6 років включно сполучення АР з бронхообструктивним синдромом спостерігалось у 27,4% дітей, а поєднання БА та АР – у 23,9%. Поєднання АД з АР було відзначено лише в 19% випадків, поєднання АР з БА та АД – у 80,3%, що зменшувалось до 67% у віці до 12 років [1]. Пацієнти з алергічним

ринітом у 2 рази частіше хворіють на БА порівняно з дітьми, які не мають АР [4, 11], хоча тісного кореляційного зв'язку між цими патологічними станами нам виявити не вдалося (коефіцієнт кореляції Спірмена (r) дорівнював лише 0,210). Зв'язок між показниками «захворюваність дітей на алергічний риніт» та «захворюваність дітей на бронхіальну астму» виявився прямим, тіснота (сила) зв'язку за шкалою Чеддока визначалась як слабка ($p > 0,05$). Більш тісний прямий зв'язок був установлений між atopічним дерматитом та бронхіальною астмою, де r дорівнював 0,293. Але сила зв'язку за шкалою Чеддока була слабкою та статистично незначущою ($p \geq 0,05$). Слабкий прямий зв'язок спостерігався і між показниками захворюваності на АД і АР – $r = 0,178$ ($p > 0,05$).

Як показано в таблиці, найбільше випадків АД спостерігались у немовлят та дітей до 6 років. Це відповідає сучасним уявленням про ранній дебют алергічного маршу з харчової алергії, що за відсутності адекватних заходів може реалізуватись в atopічний дерматит.

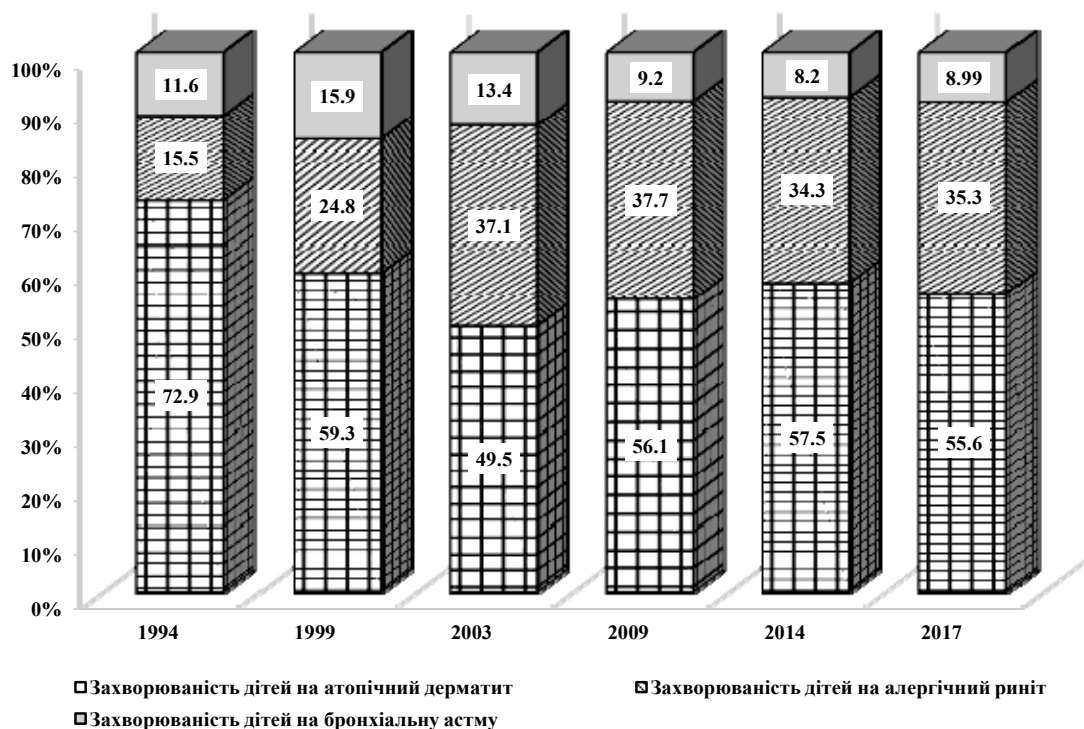


Рис. 2. Зміни питомої ваги атопічного дерматиту, алергічного риніту та бронхіальної астми в загальній захворюваності на алергічні хвороби з 1994 до 2017 р. (у %)

Цікаво, що протягом 24 років спостереження захворюваність на АД у дітей у віці 0-6 років зросла на 27,6%, у підлітків – на 40,5% та суттєво зменшилась на 39,5% у дітей у віці 7-14 років включно. Найбільше випадків АР та БА спостерігалось у школярів (47,6 та 54,0% відповідно), з невеликим зменшенням порівняно з 1994 р. У підлітків за останні роки спостерігалось зменшення захворюваності на алергічний риніт та бронхіальну астму. Тривожним фактом є зростання захворюваності на ці хвороби в дітей у віці 0-6 років включно, що відображає епігенетичні зрушення та зростання екоотоксичного навантаження на дітей уже із самого старту

життя. Як продемонстровано в таблиці, найменша кількість уперше виявлених випадків АР спостерігалася в підлітковому віці – 18,3% (в 1994 - 21,2%), однак показники захворюваності й поширеності АР саме в цій віковій когорті досягали максимальних значень (9,21 і 3,02 на 1000 дітей відповідно). Очевидно, така закономірність зумовлена зростанням ІНХП від 1,67 у дітей у віці 0-6 років аж до 3,05 у дітей у віці 15-17 років включно. Доцільно зазначити, що захворюваність на АР у підлітковому віці суттєво перевищувала показники захворюваності на атопічний дерматит та бронхіальну астму.

Зміни у віковій структурі захворюваності дітей на алергічні хвороби з 1994 року до 2017 року

Нозологія	Атопічний дерматит		Алергічний риніт		Бронхіальна астма	
	1994	2017	1994	2017	1994	2017
Питома вага захворюваності в дітей у віці 0-6 років включно	55,8%	67,8%	29,0%	34,1%	29,6%	35,7%
Питома вага захворюваності в дітей у віці 7-14 років включно	36,4%	25,7%	49,8%	47,6%	59,0%	54,0%
Питома вага захворюваності в дітей у віці 15-17 років включно	7,8%	6,5%	21,2%	18,3%	11,4%	10,3%

Саме це зумовлює сучасні варіанти розвитку алергічного маршу: АД – БА або АД – АР – БА. У меншому числі випадків у підлітків та дорослих спостерігається реалізація алергічного маршу за варіантом: АД – БА – АР. Наявні коливання поширеності та захворюваності можна пояснити змінами способу життя, харчування, екологічними умовами та відповідною спрямованістю системи надання алергологічної допомоги дітям щодо активного виявлення хвороб, а не тільки реєстрації звернень хворих.

Найбільші показники захворюваності та поширеності алергічних хвороб у всіх 3 вікових групах спостерігались у дітей Дніпропетровської, Донецької, Львівської, Миколаївської, Харківської, Запорізької та Вінницької областей. Необхідно відзначити, що саме ці регіони характеризувалися, згідно з даними державної статистики, одними з найвищих обсягів викидів поллютантів в атмосферу через надмірно розвинуту промислову та аграрну інфраструктуру [14]. Найменші показники захворюваності й поширеності досліджуваних алергічних хвороб спостерігались в дітей з Чернігівської, Черкаської, Хмельницької, Рівненської, Одеської та Волинської областей, які не мають на своїй території значущих джерел викидів в атмосферне повітря. Цікавий медико-географічний парадокс спостерігався в дітей з Чернівецької області, де низькі рівні захворюваності дітей на АД та АР супроводжувались високими рівнями захворюваності на БА.

Нами був встановлений прямий вплив помірної сили ($p=0,471$) на зв'язок між обсягами викидів поллютантів в атмосферу на 1 особу та показниками поширеності БА в дітей ($p<0,05$). Між показником захворюваності дітей на БА та обсягами викидів поллютантів був встановлений прямий зв'язок помірної сили ($p=0,258$), що не був статистично значущим ($p>0,05$). Прямий зв'язок помірної сили згідно зі шкалою Чеддока ($p=0,521$ та $p=0,447$) нами був встановлений між обсягами викидів поллютантів у атмосферу на 1 людину у 2015 році та показниками поширеності й захворюваності дітей на АР ($p<0,05$).

Зв'язок помірної сили згідно зі шкалою Чеддока ($p=0,345$ $p=0,372$) був нами встановлений між показниками поширеності та захворюваності дітей АД та обсягами викидів поллютантів в атмосферне повітря на 1 людину, однак залежність ознак була статистично незначущою ($p>0,05$).

Тобто, розвиток алергічної патології у дітей, що формують алергічний марш, знаходиться в прямій залежності від обсягу поллютантів у довкіллі разом з іншими факторами. На сьогодні вкрай актуально зазначити, що така екологічна зумовленість розвитку алергічних хвороб, зокрема АР та БА, може суттєво ускладнювати в дітей і перебіг COVID-19.

ПІДСУМОК

В Україні за останні 24 роки в дітей спостерігається стале зростання як захворюваності, так і поширеності алергічних хвороб, котрі, у свою чергу, і формують алергічний марш: на 69,3% зросла поширеність бронхіальної астми та на 22,9% – захворюваність дітей на бронхіальну астму; на 43,9% зросла поширеність atopічного дерматиту і на 8,3% – рівень захворюваності дітей на atopічний дерматит; на 488,3% зросла поширеність алергічного риніту та на 380,3% – рівень захворюваності дітей на алергічний риніт із переважанням виявлення зазначеної патології в дітей з областей з розвинутою промисловою інфраструктурою зі значними обсягами викидів поллютантів в атмосферне повітря, що мають прямий вплив помірної сили на збільшення поширеності бронхіальної астми та поширеності й захворюваності на алергічний риніт у дітей.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування цього дослідження проводилося з державного бюджету. Управління НДР кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України «Особливості клінічного перебігу та лікування бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням» (2020-2022). Код державної реєстрації – 0120U100804.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алергічний риніт: нагальні питання діагностики та лікування / О. М. Охотнікова та ін. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2015. Т. 80, № 1. С. 29-35.
DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.1.60.2015.74936>

2. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. 2-е изд. Київ: МИЦ «Мединформ», 2018. 579 с.

3. Беш Л. В. Алергічний марш: перспективи профілактики і прогнозу. Львів: Камеяр, 2010. 68 с.

4. Бронхіальна астма, поєднана з алергічним ринітом, у дітей: місце антигістамінних препаратів у лікуванні / Ю. Г. Антипкин та ін. *Астма та алергія*. 2015. № 4. С. 60-65.
5. Заболотько В. М. Надання медичної допомоги дітям 0-17 років у закладах охорони здоров'я, що перебувають у сфері управління МОЗ України: статистично-аналітичний довідник 1994-2018. [Електронний ресурс]. 2020.
URL: <https://www.ukrmedstat@medstat.gov.ua>
6. Air pollution and child health: prescribing clean air. Summary. Geneva. WHO. [Internet]. (WHO/CED/PHE/18.01). 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. August 2018.
URL: <http://www.who.int/airpollution/data/cities/en/>
7. Allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, and eczema: prevalence and associated factors in children / S. Singh et al. *Clin Respir J*. 2018. Feb. (Vol. 12, No. 2). P. 547-556. Epub 2016 Oct 12. DOI: <https://doi.org/10.1111/crj.12561>
8. Atopic March: Collegium Internationale Allergologicum Update 2020 / M. Aw et al. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020. Vol. 181, No. 1. P. 1-10. Epub 2019 Oct 8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000502958>
9. 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>
10. Hill D. A., Grundmeier R. W., Ram G., Spergel J. M. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2016. 20 Aug. (No. 16). P. 133. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0673-z>
11. Hill D. A., Spergel J. M. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance [published correction appears in *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018. 9 Mar.]. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Feb. (Vol. 120, No. 2). P. 131-137.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.037>
12. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants: Impact of air pollution on patients with AR: Current knowledge and future strategies / R. Naclerio et al. *World Allergy Organ J*, 2020. 3 Apr. (Vol. 13, No. 3). P. 100-106. eCollection 2020 Mar.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100106>
13. Onset and remission of childhood wheeze and rhinitis across China – associations with early life indoor and outdoor air pollution / D. Norbäck et al. *Environ Int*. 2019. No. 123. P. 61-69.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.033>
14. State Statistics Service of Ukraine. Environment of Ukraine. *Statistical yearbook*. Kyiv, 2015. p. 242.

REFERENCES

1. Okhotnikova OM, Gladush YI, Bondarenko LV, Ukrayinska TL, Shestakova OS, Matash OA, Zhaby-nets NI. [Allergic rhinitis: urgent issues of diagnosis and treatment]. *Klinichna imunohiia. Alerholohiia. Infekto-lohiia*. 2015;1(80):29-35. Ukrainian.
doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.1.60.2015.74936>
2. Antonov MYu. [Mathematical processing and analysis of medical and biological data. 2nd ed]. Kyiv: Medinform; 2018. p. 579. Russian. Available from: <https://www.olx.ua/.../antonov-m-yu-monografya>
3. Besh LV. [Allergic march: prospects for prevention and prognosis Lviv: Kamenyar]; 2010. 68 p. Ukrainian.
4. Antipkin YuG, Umanets TR, Lapshin VF, Nako-nechna AA, Matveeva SU, Pustovalova OL. [Bronchial asthma along with allergic rhinitis in children: value antihistamines in treatment]. *Asthma ta alerhiia*. 2014;4:60-65. Ukrainian.
5. Zabolotko VM. [Provision of medical care to children aged 0-17 in health care institutions under the management of the Ministry of Health of Ukraine: statistical and analytical reference book 1994-2018]. [Internet]. 2020. Ukrainian. Available from: <https://www.ukrmedstat@medstat.gov.ua>
6. Air pollution and child health: prescribing clean air. Summary. Geneva. WHO. (2018). (WHO/CED/PHE/18.01). [Internet]. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2018 August. Available from: <http://www.who.int/airpollution/data/cities/en/>
7. Singh S, Sharma BB, Salvi S, Chhatwal J, Jain KC, Kumar L, Joshi MK, Pandramajal SB, Awasthi S, Bhave S, Rego S, Sukumaran TU, Khatav VA, Singh V, Sharma SK, Sabir M. Allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, and eczema: prevalence and associated factors in children. *Clin Respir J*. 2018 Feb;12(2):547-56. Epub 2016 Oct 12. doi: <https://doi.org/10.1111/crj.12561>
8. Aw M, Penn J, Gauvreau G.M., Lima H, Shemi R. Atopic March: Collegium Internationale Allergologicum Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol.*; 181(1):1-10. Epub 2019 Oct 8. doi: <https://doi.org/10.1159/000502958>
9. Volosovets OP, Kryvopustov SP, Volosovets TM, Abaturov 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>
10. Hill DA, Grundmeier RW, Ram G, Spergel JM. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2016 Aug 20;16:133. PMID: 27542726. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0673-z>
11. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance [published correction appears in *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Mar 9;]. *Ann Allergy Asthma Immunol.*; 2018;120(2):131-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.037>

12. Naclerio R, Ansotegui IJ, Bousquet J, Canonica GW, D'Amato G, Rosario N, Pawankar R, Peden D, Bergmann KC, Bielory L, Caraballo L, Cecchi L, Cepeda SAM, Chong Neto HJ, Galán C, Gonzalez Diaz SN, Idriss S, Popov T, Ramon GD, Ridolo E, Rottem M, Songnuan W, Rouadi P. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants: Impact of air pollution on patients with AR: Current knowledge and future strategies. *World Allergy Organ J.* 2020 Apr 3;13(3):100-6. PMID: 32256939; doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100106>

13. Norbäck D, Lu C, Zhang Y, Li B, Zhao Z, Huang C, Zhang X, Qian H, Sun Y, Sundell J, Juan W, Liu W, Deng Q. Onset and remission of childhood wheeze and rhinitis across China - Associations with early life indoor and outdoor air pollution. *Environ Int.* 2019 Feb;123:61-69. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30496983.

doi: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.033>

14. State Statistics Service of Ukraine. *Environment of Ukraine. Statistical yearbook.* Kyiv; 2016. p. 242.

Стаття надійшла до редакції
18.05.2021

