თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მანანა თოდუა

მიკროელემენტების მეტაბოლიზმი არასპეციფიური ბრონქოპულმონური პათოლოგიის დროს ბავშვებში

14.00.26 – ფთიზიატრია და პულმონოლოგია

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - მედიცინის მეცნიერებათა

დოქტორი პროფესორი **ლ.ჟორჟოლიანი**

2006

შ ი ნ ა ა რ ს ი

შესავალი.

თავი I.

ლიტერატურის მიმოხილვა.

თავი II.

2.1. კვლევის მასალა და მეთოდები.

2.2 გამოკვლეული კონტინგენტის დახასიათება.

თავი III საკუთარი კვლევის შედეგები.

3.1 მიკროელემენტების მეტაბოლიზმის მაჩვენებლები მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში დროს.

3.2 იმუნორეაქტიულობის მაჩვენებლები მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში.

3.3 იმუნური სისტემისა და მიკროელემენტების პარამეტრებს შორის კორელაციური ასოციაციები ფილტვის არასპეციფიური პათოლოგიის დროს.

3.4. თუთიის და სპილენძის დონის ცვლილებათა პროგნოზული მნიშვნელობა ფილტვის არასპეციფიური პათოლოგიის დროს.

თავი IV.

შედეგების განხილვა.

დასკვნები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები.

ლიტერატურა.

შესავალი

პრობლემის აქტუალობა თანამედროვე პულმონილოგიის სფეროში თვალსაჩინო მიღწევათა მიუხედავად ბოლო ორ ათწლეულში აღინიშნება

სასუნთქი სისტემის დაავადებათა განუხრელი ზრდის ტენდენცია. მაღალია სასუნთქი სისტემის არასპეციფიურ დაავადებათა ხვედრითი წილი ბავშვთა ავადობის სტრუქტურაში. განსაკუთრემით დიდია ბრონქული ასთმის სამედიცინოსოციალური მნიშვნელობა, რასაც განაპირობებს მაღალი პრევალენტობა, მძიმე მიმდინარეობისა და ინვალიდიზაციის შემთხვევები, ზოგჯერ დრამატული გამოსავალით. საქართველოში ბრონქული ასთმით დაავადებიანობა საგრძნობლად მაღალია 3,2% (233); და 3,1% (235). ამავე დროს, განვითარებულ ქვეყნებში, კერძოდ აშშ ბოლო 25 წლის განმავლობაში ბრონქული ასთმის სიხშირემ მოიმატა 58%-ით. ამა თუ იმ ფორმით ეს დაავადება უვლინდება 6 წელზე მეტი ასაკის ბავშვთა 6%.

ბრონქოპულმონური სისტემის ანთებითი პროცესების პათოგენეზში აქტიურად ისწავლება მიკროელემენტემის - თუთიისა და სპილენძის მეტაბოლიზმი. მიუხედავად ამისა მიკროელემენტების ცვლის მექანიზმები არასპეციფიური ბრონქოპულმონური დაავადებების პათოგენეზში ბოლომდე დადგენილი არ არის. თუთიასა და სპილენძის მეტაბოლიზმის შესახებ მონაცემები ბრონქოპულმონური დაავადებების, განსაკუთრებით, ბრონქული ასთმის დროს ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგოა (198).

თუთია შეუცვლელი მიკროელემენტია უჯრედის მეტაბოლიზმში როგორც, მემბრანის სტაბილიზატორი და ანტიოქსიდანტი. თუთიას, როგორც ლიმფოციტების მიტოგენს, თიმალინის და ნატურალური ქილერების აქტივატორს, გადამწყვეტ ფუნქციას მიაკუთვნებენ ორგანიზმის დაცვითი მექანიზმების და იმუნურ პასუხზე მარეგულირებელი ზედამხედველობის ფორმირებაში. თუთიის მკვეთრი დეფიციტი იწვევს ორგანიზმის იმუნური სისტემის მხრივ რიგ პათოლოგიურ ცვლილებებს: T და B ლიმფოციტების რაოდენობის მკვეთრ შემცირებას, ციტოტოქსიკური ლიმფოციტების და ნატურალური ქილერების ფუნქციის მთლიან გაქრობას (113).

თუთია ფართოდაა გავრცელებული ბუნებაში, მისი შემცველობა ბიოლოგიურ სუბსტრატებში მეტია, ვიდრე სხვა მიკროელემენტებისა, რომელთა შემცველობა გარემოში თუთიასთან შედარებით უფრო მაღალია. ეს ფაქტი შეიძლება აიხსნას იმით, რომ თუთიას გააჩნია თვისება დაუკავშირდეს

უარყოფითად დამუხტულ ქიმიურ ჯგუფებს. მისი ფიზიოლოგიური როლი განპირობებულია, უპირველეს ყოვლისა, ცილებთან კავშირით, რომელთა უმეტესობა შეადგენს უმნიშვნელოვანეს საციცოცხლო ფერმენტებს. ბოლო 20 წლის განმავლობაში იდენტიფიცირებულია თუთიის შემცველი 300-ზე მეტი მეტალოფერმენტი (113; 199).

სპილენძის დეფიციტი იმუნურ სისტემაში იწვევს სხვადასხვა პათოლოგიურ ცვლილებებს: ირღვევა B-ლიმფოციტების დიფერენციაციის პროცესი, უჯრედი კარგავს მემბრანულ IgM-ს. სპილენძის დეფიციტზე პირველ რიგში რეაგირებენ T-ჰელპერები. სპილენძი ერთვება პროსტაგლანდინების სინთეზში. არ არსებობს უნივერსალური კრიტერიუმები ამ მიკროლელემენტების დეფიციტის დასადგენად (198).

ზემოაღნიშნული განაპირობებს მიკროელემენტების მეტაბოლიზმის შესწავლის აქტუალობას სასუნთქი სისტემის პათოლოგიის დროს.

ამრიგად, ერთის მხრივ მიკროელემენტების მეტაბოლიზმი და იმუნური სისტემის ურთიერთკავშირი, ხოლო მეორეს მხრივ იმუნური სისტემის ცვლილებათა მნიშვნელობა სასუნთქი სისტემის არასპეციფიური პათოლოგიის, განსაკუთრებით, ბრონქული ასთმის დროს განაპირობებს პრობლემის აქტუალობას.

კვლევის მიზანი: მიკროელემენტების (თუთიისა და სპილენძის) მეტაბოლიზმის და იმუნორეაქტიულობის მაჩვენებლების ინტეგრალური შესწავლა არასპეციფიური ბრონქოპულმონური პათოლოგიის დროს ბავშვთა ასაკში.

ამოცანები:

1. მიკროელემენტების მეტაბოლიზმის შესწავლა სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტით, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტით და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში დინამიკაში – მწვავე (მკურნალობამდე), მკურნალობის შემდგომ და რემისიის პერიოდებში.

2. იმუნორეაქტიულობის მაჩვენებლების შეფასება მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტით, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტით და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში - მკურნალობამდე, მკურნალობის შემდგომ და რემისიის პერიოდებში

3. იმუნური სისტემის პარამეტრებსა და მიკროელემენტების მაჩვენებელთა შორის ასოციაციების შეფასება მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტით, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტით და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში.

4. თუთიის და სპილენძის შემცველობის ცვლილებათა პროგნოზული მნიშვნელობის შეფასება მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტით, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტით და ბრონქული ასთმის დროს.

შრომის მეცნიერული სიახლე

- პირველად ბავშვთა პოპულაციაში შეფასდა მიკროელემენტების (თუთია და სპილენძი) მეტაბოლიზმის მაჩვენებლების ცვლილებათა ხასიათი მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტით, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტით და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვთა სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში.
- იმუნორეაქტიულობის კომპლექსური მაჩვენებლები არასპეციფიური ბრონქოპულმონური პათოლოგიის (მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტი, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტი და ბრონქული ასთმა) ფორმისა და სიმძიმის მიხედვით დინამიკაში.
- დადგინდა იმუნური სისტემის პარამეტრებსა და მიკროელემენტების მაჩვენებელთა კორელაციური კავშირები და მათი პროგნოზული მნიშვნელობა მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტით, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტით და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში.

პრაქტიკული ღირებულება

მიღებული შედეგები იძლევა მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის განვითარების

რისკის შეფასების საშუალებას თუთიის და სპილენძის დონის ცვლილებათა მიხედვით, რაც შეიძლება გამოყენებულ იქნას რისკის ჯგუფების გამოვლენის, დაავადების რეციდივის პროგნოზირების და მენეჯმენტის გაუმჯობესების მიზნით.

დასაცავად გამოტანილი ძირითადი დებულებები

- არასპეციფიური ბრონქოპულმუნარული პათოლოგიის დროს მიკროელემენტების–თუთია, სპილენძი _მაჩვენებელთა რაოდენობრივი ცვლილებები კორელირებს დაავადების კლინიკური გამოვლინების ფორმასა და მიმდინარეობის სიმძიმესთან.
- იმუნური სისტემის პარამეტრების (CD_3; CD_4; CD_8; CD_{16}; CD_{19}; CD_4/CD_8; დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები; იმუნოგლობულინები IgA; IgM; IgG; IgE;) ცვლილება მნიშვნელოვანი პათოგენეზური რგოლია არასპეციფიური ბრომქოპულმუნური პათოლოგიის განვითარებაში. მაჩვენებელთა ცვლილებები დამოკიდებულია დაავადების კლინიკური გამოვლინების ფორმაზე.
- Mმიკროელემენტების მაჩვენებლებსა და იმუნური სისტემის პარამეტრებს შორის არსებობს კორელაციური კავშირები.
- თუთიის დონის მომატება სისხლის შრატში ზრდის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის განვითარების რისკს (RR=4,97; 95%CI: 2,55-9,70), ხოლო შემცირება ზრდის პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის განვითარების რისკს (სისხლის შრატში RR=2,34; 95%CI:1,43-3,84, ლიმფოციტებში RR=2,50; 95%CI: 1,51-4,14).
- სპილენძის დონის მომატება სისხლის შრატში სარწმუნოდ ზრდის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის (RR=7,09;95%CI:12,82-17,78), ინტერმისიული ბრონქული ასთმის (RR=1,63;95%CI:1,10-2,42) და პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის (RR=2,47; 95%CI:1,55-3,94); პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის (RR= 2,68; 95%CI: 1,59-4,50) განვითარების რისკს.

პრაქტიკაში დანერგვა

კვლევის შედეგები დანერგილია ძმები ზუბალაშვილის სახ. პედიატრიულ კლინიკაში და პედიატრიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის პულმუნოლოგიურ განყოფილებაში.

ნაშრომის აპრობაცია და პუბლიკაციები

დისერტაციის ძირითადი დებულებები მოხსენებულია: პედიატრიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭოს (2006 წლის 29 მარტის [1]3) გაფართოებულ სხდომაზე. დისერტაციის მიხედვით გამოქვეყნებულია 5 სამეცნიერო ნაშრომი.

სადისერტაციო ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა

ნაშრომი წარმოდგენილია ქართულ ენაზე ნაბეჭდი 107 გვერდით, მოიცავს შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, საკუთარი კვლევების 4 თავს, მიღებული შედეგების ანალიზს, გამოყენებული ლიტერატურის სიას. ნაშრომში წარმოდგენილია 6 დიაგრამა, 12 ცხრილი

თავი I

ლიტერატურის მიმოხილვა

თანამედროვე პულმონილოგიის სფეროში თვალსაჩინო მიღწევათა მიუხედავად ბოლო ორ ათწლეულში აღინიშნება სასუნთქი სისტემის დაავადებათა განუხრელი ზრდის ტენდენცია დაბალია, ოთხმოციან წლებში სხვადასხვა ალერგიული დაავადების ეპიდემიოლოგიური კვლევის მონაცემები (233,230,231,232,234,235), იმ შედეგებთან შედარებით, რომლებიც მიღებულ იქნა

ბოლო პერიოდში ISAAC-ის კითხვარის გამოყენებით ჩატარებული გამოკვლევებით (230, 231). რაც სინამდვილეში არ ასახავს ამ დაავადებათა გავრცელების რეალურ სურათს. ბავშვებში ბრონქოპულმონურ დაავადებათა შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ბრონქულ ასთმას [125,126,141,148,149,175,180]. მაღალია სასუნთქი სისტემის არასპეციფიურ დაავადებათა ხვედრითი წილი ბავშვთა ავადობის სტრუქტურაში. საქართველოში ბრონქული ასთმით დაავადებიანობა საგრძნობლად მაღალია 3,2% (233); 3,1%(235) არსებობს მონაცემები, რომ ბოლო 25 წლის განმავლობაში აშშ ბრონქული ასთმის სიხშირემ მოიმატა 58%-ით. ამა თუ იმ ფორმით ეს დაავადება უვლინდება 6 წელზე მეტი ასაკის ბავშვთა 6%. უკანასკნელი 20 წლის მანძილზე ბრონქული ასთმის მიზეზით ბავშვთა ჰოსპიტალიზაცია 1,5-3-ჯერ გაიზარდა, ხოლო სიკვდილიანობამ 2-ჯერ (149,171) უკანასკნელ ხანებში გაირკვა მიკროელემენტების უდიდესი მნიშვნელობა ადამიანის და ყოველი ცოცხალი ორგანიზმის სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვან პროცესებში, რამაც ცხოველი ინტერესი გამოიწვია მსოფლიოს მეცნიერთა შორის[123,182]. აღმოჩნდა, რომ თვითეულ მიკროელემენტს გააჩნია სპეციფიური დანიშნულება, რაც ძირითადად დაკავშირებულია ფერმენტულ სისტემებთან[190]. სადღეისოდ ცნობილია, რომ მიკროელემენტები ააქტივებენ 300-ზე მეტ ენზიმს [11,14,15,17,80,118,158,172]. აღსანიშნაია მიკროელემენტების როლი ბრონქოპულმონური დაავადებების მანიფესტაციის თვალსაზრისითაც [163,30,167,189]

მიკროელემენტებიდან განსაკუთრებულ მნიშვმელობას ანიჭებენ თუთიასა და სპილენძს[173]. თუთია ფართოდაა გავრცელებული ბუნებაში, მისი შემცველობა ბიოლოგიურ სუბსტრატებში მეტია, ვიდრე სხვა მიკროელემენტებისა, რომელთა შემცველობა გარემოში თუთიასთან შედარებით უფრო მაღალია. ეს ფაქტი შეიძლება აიხსნას იმით, რომ თუთიას გააჩნია თვისება დაუკავშირდეს უარყოფითად დამუხტულ ქიმიურ ჯგუფებს. მისი ფიზიოლოგიური როლი განპირობებულია, უპირველეს ყოვლისა, ცილებთან კავშირით, რომელთა უმეტესობა შეადგენს უმნიშვნელოვანეს საციცოცხლო ფერმენტებს. ბოლო 20 წლის განმავლობაში იდენტიფიცირებულია თუთიის შემცველი 300-ზე მეტი მეტალოფერმენტი [43,189]. ლიტერატურული მონაცემებით, ზემო სასუნთქი

გზების ლორწოვანის გარსის ამომფენი ეპითელური უჯრედები, რომლებიც მნიშვნელოვან ბარიერულ ფუნქციას ასრულებენ ორგანიზმში დიდი რაოდენობით შეიცავს თუთიას, განსაკუთრებით კი ამ უჯრედების აპიკალური ნაწილი, რომელიც მიმართულია ბრონქების სანათურისაკენ და დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ჰაერწვეთოვანი ინფექციური აგენტების წინააღმდეგ ბრძოლაში [174,35,95,108]

თუთია შედის დეჰიდროგენეზების ალდოლაზების, ფოსფატაზების, იზომერაზების შემადგენლობაში, რაც მიუთითებს მის მნიშვნელობაზე ნუკლეინის მჟავების, ცილების, ცხიმების და ნახშირწყლების ცვლაში[186]. გარდა ამისა – არის უჯრედული მემბრანების სტაბილიზატორი, იცავს მათ თავისუფალი რადიკალური ჟანგვითი პროცესებისაგან [25,191,192], მონაწილეობს ძვლოვანი ქსოვილების მეტაბოლიზმში, დადებითად მოქმედებს კალიუმ-ფოსფორის ცვლაში, აძლიერებს არაორგანული ფოსფორის შეთვისებას [116,169]. ცინკი აბლოკირებს კალციუმის მილაკებს, რომლებიც ატარებენ ნერვულ იმპულსებს, მისი მონაწილეობით ხდება Na, Ka-AATФ –ზის ინჰიბირება, შედის გლუტამინაზის შემადგენლობაში, აფერხებს ჟანგვის პროცესს, ხელს უწყობს NAD.H მაღალი დონის შენარჩუნებას [1,2,46,85,96,97]. როგორც ცნობილია, ატოპიური ასთმის დროს შემცირებულია გლუტატიონ პეროქსიდაზის აქტივობა[154]

არის მონაცემები ცინკის მონაწილეობის შესახებ ღვიძლიდან ვიტამინ A-ს მობილიზაციის პროცესში[137,119], ასევე ნეიტროფილების ჰემოტაქსისის, ფიზიოლოგიური გემოვნების განვითარებაში [50]. აღსანიშნავია β კაროტინის როლი COPD სიმპტომის დროს[155].

ცინკი მონაწილეობს ჰორმონების მეტაბოლიზმში, რასაც ადასტურებს მისი მნიშვნელოვანი შემცველობა ჰიპოფიზის წინა წილის ქრომატოფილურ უჯრედებში [6,220].

ბოლო წლების მონაცემებით, ავტორები აღნიშნავენ ცინკის განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იმუნური სისტემის ფუნქციონირებაში[16]. აღმოჩნდა, რომ ცინკს ეკისრება გადამწყვეტი ფუნქცია ორგანიზმის დაცვითი მექანიზმების ინტეგრირებაში[3]. როგორც კლინიკური, ასევე ექსპერიმენტალური დაკვირვებების შედეგად გაირკვა, რომ ცინკი ახდენს ზუსტ მარეგულირებელ

ზეგავლენას იმუნურ პასუხზე, როგორც in vivo, ისე in vitro. ცინკი შედის იმ მეტალოფერმენტების შემადგენლობაში, რომლებიც მონაწილეობენ თიმუსის პროლიფერაციული უჯრედების ნუკლეინის მჟავების სინთეზში. ის შეუცვლელი კომპონენტია ბიოლოგიურად აქტიური კონფორმაციის მქონე თიმალინის წარმოქმნისათვის, არის უჯრედების პოლიკლონალური აქტივატორი (16)-ს. თუკი ადრე დამტკიცებული იყო ის ფაქტი, რომ ცინკი არის ლიმფოციტის მეორე რიგის მიტოგენი, სადღეისოდ ეჭვს არ იწვევს, რომ ის არის აგრეთვე ლიმფოციტის მიტოგენიც [16]. თუთიის დეფიციტს მივყავართ თიმუსის ჰიპოპლაზიის და იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის განვითარებისაკენ. ვითარდება ძირითადად უჯრედული იმუნოდეფიციტი. ცინკის დეფიციტისას ქვეითდება ლიმფოციტის რაოდენობა, ასევე ლიმფოციტის პასუხი ფიტოჰემგლუტინინზე და კონკანანავალი _A-ზე, ითრგუნება ლიმფოკინების და ანტისხეულების პროდუქცია თიმუს დამოკიდებულ ანტიგენებზე, ქვეითდება ფაგოციტების ფუნქცია [132].

ექსპერიმენტით დადასტურდა, რომ ვირთხებში ცინკის დეფიციტისას ხდება სუპრესორების მატება (62), პერიფერიული სისხლის უჯრედების ატროფია ძირითადად ჰელპერების ხარჯზე [82]. ექსპერიმენტით დადასტურდა ასევე, რომ ცინკის დეფიციტის თან ახლავს T და B ლიმფოციტების რაოდენობის დაქვეითება ლიმფურ ქსოვილში, ციტოტოქსური ლიმფოციტების პასუხის გაქრობა, მოცირკულირე თიმუსის ფაქტორის და თიმოპოეტინის რაოდენობის შემცირება, თიმუსის ონვულაცია[187].

ლიტერატურაში [44] არის მონაცემები, რომ ცინკის ზომიერი დეფიციტიც კი იწვევს ლიმფოციტების მიერ ინტერლეიკინების პროდუქციის შემცირებას[197]. ზომიერი ცინკდეფიციტური მგომარეობა, კი როგორც ლიტერატურული მონაცემები გვიჩვენებს, საკმაოდ ფართოდაა გავრცელებული მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში პრაქტიკულად ჯანმრთელ ადამიანთა შორისაც [82]. ცინკდეფიციტური მდგომარეობის სადიაგნოსტიკოდ, ზემოაღნიშნულ შემთხვევებში თვლიან ცინკის რაოდენობის დაქვეითებას შრატსა და ლიმფოციტებში. თუმცა არის მთელი რიგი ექსპერიმენტული ნაშრომები, რომლებიც უარყოფენ კავშირს ცინკის შემცველობასა და ინტერლეინკინ-2-ის პროდუქციას შორის[120].

ექსპერიმენტით დადგენილია, რომ ვირთხებში ცინკის შეყვანა იწვევს იმუნური პასუხის გაძლიერებას (მომატებას) [131,120].

ლიტერატურაში არსებობდა მოსაზრება, ცინკის მარილი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ეფექტური ვირუსსაწინააღმდეგო პრეპარატად. კლინიკურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით ალერგიულ ბავშვებში სასუნთქი სისტემის ხშირი ინფექციის დროს ცინკის დონე პლაზმაში მომატებულია, რასაც ეს ავტორები თვლიან ალერგიული მდგომარეობის ერთ-ერთ მაჩვენებლად [47,83,179]

არის მონაცემები, რომ ცინკის ფიზიოლოგიური კონცენტრაცია თრგუნავს ბაზოფილებსა და პოხიერ უჯრედებში ჰისტამინის და ლეიკოტრიენ C_4 გამონთავისუფლებას [62]. ზოგიერთი ავტორი თვლის, რომ ცინკი შეიძლება გამოყენებულ იქნას შიდსის სამკურნალოდ [165].

მეტად საინტერესოა ბოლო პერიოდის ლიტერატურული მონაცემები რომელთა მიხედვით ცინკის როგორც დეფიციტი ასევე სიჭარბე ორგანიზმში იწვევს იმუნური სისტემის სხვადასხვა დარღვევებს, კერძოდ Chediak-Higashi-ის სინდრომის დროს რომელსაც ახასიათებს ცინკის მაღალი დონე ორგანიზმში ხდება ზოგიერთი ტიპის ლეიკოციტის ფუნქციის მოშლა, ნატურალური უჯრედების ციტოტოქსიკურობის შესუსტება [62]. ამრიგად ცინკის დეფიციტიც და სიჭარბეც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს ლიმფოციტების და მისი სუბპოპულაციების ფუნქციებზე. ეს განპირობებულია იმით, რომ ცინკს უჯრედულ მეტაბოლიზმში უჭირავს ცენტრალური ადგილი, თუმცა სადღეისოდ არაა ცნობილი, თუ რა მექანიზმით ახდენს ცინკი ზეგავლენას იმუნურ სისტემაზე. თიმუსის ჯირკვალში პროდუცირდება მთელი რიგი ჰორმონებისა, რომლებსაც შეუძლიათ უჯრედების მარკირების ინდუცირება და უმჭიფარი T-უჯრედების მომწიფება, ე.ი. ფიზიოლოგიურად ჩართული არიან T-უჯრედების დიფერენცირებაში[63,219]. ბოლო პერიოდში ნაჩვენები იქნა, რომ მეტალურ იონებს გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვთ თიმალინის ბიოლოგიურ აქტივობაზე [62,211]. თაგვებზე და ადამიანებში ცინკდეფიციტური მდგომარეობა გავლენას ახდენს თიმოციტებზე, ქვეითდება თიმუსის ჰორმონის დონე, რაც თავის მხრივ, ალბათ გავლენას ახდენს თიმუსში თიმოციტების მომწიფებაზე [62,208].

ცინკის იმუნიტეტზე ზეგავლენის შესაძლო მექანიზმების შესახებ გამოთქმულია სხვადასხვა მოსაზრება, კერძოდ ავტორები ფიქრობენ, რომ ცინკის დეფიციტის და სიჭარბის შემთხვევაში პათოგენეზურ როლს ასრულება მთელი რიგი ფაქტორები: უჯრედების მემბრანების რეცეპტორების ბლოკირება, უჯრედების მემბრანების თხევადობის შეცვლა ან უჯრედების მიკროჩონჩხის ცვლილებანი ანდა ანტაგონისტურ კათიონთა შორის თანაფარდობის დარღვევები [217].

ცინკი შედის ადამიანის ყველა ორგანოს და ქსოვილების შემადგენლობაში. საშუალოდ მოზრდილი ადამიანის შეიცავს დაახლოებით 2 გრამ ცინკს ყველაზე დიდი კონცენტრაციით ის არის ჰიპოფიზში, წინამდებარე ჯირკვლის სეკრეტში, თვალის ბადურაში (150 მლ/გ), 100მლ/გ-ზე მეტი კონცენტრაციით ცინკს შეიცავს ღვიძლი, თირკმელები, კუნთები, ძვლები, თმები. ადამიანის სისხლში შემავალი ცინკის 85% ერითროციტებშია, ძირითადად კარბოანჰიდრადის შემადგენლობაში, სისხლის შრატში ცინკი დაკავშირებულია ცილებთან (ძირითადად γ-გლობულინთან), ასევე შეიძლება შეკავშირებული იყოს თავისუფალ ამინომჟავებთან [62].

ბრონქოულმონური დაავადებების დროს განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება დიეტას[127,128,129,142,144,147,162,170,183,184].

საკვებთან მოხვედრილი ცინკის დიდი ნაწილი ადსორბცირდება წვრილი ნაწლავის ზემო ნაწილში. ცინკის შეწოვა სხვადასხვა პროდუქტებიდან ხდება სხვადასხვა რაოდენობით[20,81,225,226,130]. ყველაზე კარგად მისი შეწოვა ხდება ცხოველური წარმოშობის ცილოვანი პროდუქტებიდან, ხოლო ცუდად მცენარეული საკვების პროდუქტებიდან, თუმცა ზოგიერთ მათგანში ცინკის შემცველობა საკმაოდ მაღალია[32,37]. ცინკის შეწოვას ხელს უშლის კალიუმის და ფოსფორის სიჭარბე. ცინკის შეწოვას აგრეთვე ხელს უშლის მცენარეულ პროდუქტებში არსებული ცილა ფიტატი, რომელიც ცინკთან წარმოქმნის ცუდად ხსნად კომპლექსს. მის შეწოვას ხელს უშლის ჰემოცელულოზა, სპილენძის და კალიუმის იონები. ვიტამინი ,,D” პირიქით, ხელს უწყობს ცინკის შეწოვას და ძვლებში ჩალაგებას [10,73,66,224]. საკვებში ცინკის შემცველობა მოქმედებს ბრონქოპულმონური დაავადებების ჩამოყალიბებაზე [33,34,36,38]

ორგანიზმში ცინკის მთავარი დეპო ორგანოა ღვიძლი. მისი გამოყოფა ხდება ძირითადად კუჭნაწლავის ტრაქტიდან (0,9). დანარჩენი გამოიყოფა შარდით და ოფლით.

იმუნური სისტემის ცენტრალური უჯრედები _ ლიმფოციტები ყველაზე დიდი რაოდენობით შეიცავენ ცინკს, კერძოდ მისი კონცენტრაცია ლიმფოციტებში 25-ჯერ მეტია ვიდრე ერითროციტებში.

სისხლის შრატში ცინკის შემცველობის შესახებ ლიტერატურული მონაცემები განსხვავდება ერთმანეთისაგან, რაც მრავალი ავტორის მიერ ახსნილია იმ ფაქტით, რომ სხვადასხვა რეგიონში თუთიის შემცველობაზე ჯანმრთელ მოსახლეობაში გავლენა აქვს კლიმატურ-გეოგრაფიულ პირობებს, კვაბის ხასიათს. სისხლის შრატში ჯანმრთელ პოპულაციაში ცინკის შემცველობა მერყეობს 80-130 მკგ პროცენტამდე. ასევე განსხვავდება სხვადასხვა ავტორების მონაცემები ცინკის შემცველობის შესახებ სისხლის შრატში სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში. ავტორთა ერთი ნაწილი ამტკიცებს, რომ ცინკის შემცველობა ორგანიზმში მერყეობს ასაკთან დაკავშირებით, კერძოდ მისი შემცველობა დაბალია ახალშობილობის პერიოდში [7]. ამავე ავტორთა მონაცემებით ცინკის შემცველობა მოზრდილ ასაკში შედარებით მუდმივია, ხოლო ხანში შესულთა შორის კვლავ შეინიშნება მომატების ტენდენცია. ავტორთა უმეტესობა კი მიიჩნევს [22], რომ ცინკის შემცველობა მუდმივი კონსტანტაა ორგანიზმში და ის არაა დამოკიდებული არც ასაკზე, არც სქესზე და არც საკვების მიღებაზე ეს განსხვავება მიღებულ იქნა იმ ინდივიდუმებში, რომელთაც აღენიშნათ ზრდის და სქესობრივი მომწიფების სწრაფი ტემპი. ლიტერატურაში არსებობს მოსაზრება (38), რომელიც ემყარება იმ მონაცემს, რომ უზმოზე ცინკის შემცველობა სისხლის შრატში 10-12 % უფრო მაღალია, ვიდრე ჭამის შემდეგ.

ცინკის ბიოქიმიის ნატიფი მექანიზმი ბოლომდე არ არის ახსნილი. ვერც ერთი შესრულებული კვლევა დამაჯერებლად ვერ ხსნის ცინკის დეფიციტით გამოწვეულ კლინიკური სიმპტომების მეტაბოლურ ცვლილებებს. არ არის ცნობილი, რა უდევს საფუძვლად ცინკის დეფიციტის დროს ზრდის შეფერხებას და უმადობას. [21] მიერ გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ორგანიზმმა ინდივიდუალურად შეიძლება ძალიან რთული პასუხი მოგვცეს ცინკის

დეფიციტზე, რადგან ამ უკანასკნელს შეუძლია სრულიად სხვა დონეზე შეცვალოს მაკრომოლეკულის ფუნქცია და ორგანიზაცია. მისივე აზრით, ცინკის მოქმედების მთავარი ლოკუსი მაინც ის ადგილია, სადაც ბუნებრივ პირობებში ხდება ამ მეტალის მიმოცვლა. ცინკის დეფიციტი ახალშობოლთა და ადრეული ასაკის ბავშვთა შორის ფართოდაა გავრცელებული სხვა ქვეყნებშიც, მათ შორის აშშ-ში [4,122]. არ არის გარკვეული ცინკის დეფიციტის კლინიკური სიმპტომების მეტაბოლური ცვლილებების მექანიზმი, ბოლო წლებში მთელს მსოფლიოში ხდება ცინკდეფიციტურ სინდრომთან დაკავშირებით მისი ცვლის ინტენსიური შესწავლა სხვადასხვა დაავადებების დროს, განსაკუთრებით იმ დაავადებების დროს, რომელთა პათოგენეზში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება იმუნურ პროცესს. მეტად აქტუალურად ითვლება სადღეისოდ იმუნური სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის დროს ცინკის რაოდენობრივი ცვლილებების შესწავლა[72,75]. ავტორთა ერთი ჯგუფის მონაცემებით ცინკის დონე სისხლის შრატში ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში ნორმის ფარგლებშია [70], მაშინ როდესაც ავტორთა მეორე ჯგუფი ამტკიცებს,რომ ცინკის დონე ამ დაავადების დროს სისხლში დაქვეითებულია შეტევის ფაზაში [63]. შესწავლილია აქვთ ცინკის შემცველობა ბრონქული ასთმის იმ ფორმებში, როდესაც დაავადება შერწყმულია სასუნთქი სისტემის ქრონიკულ ანთებით პროცესებთან. ცინკის დონეს ისინი იკვლევენ ძირითადად მთლიან სისხლში. როგორც სათანადო ლიტერატურაშია მითითებული, მიკროელემენტების და კერძოდ, ცინკის დონე ერთიდაიგივე პათოლოგიის დროს სისხლსა და შრატში შეიძლება მკვეთრად განსხავდებოდეს ერთმანეთისაგან ტენდენციის თვალსაზრისით. ამ ავტორთა მონაცემებით [62] ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში ცინკის შემცველობა მომატებულია, რომლის ხარისხი გარკვეულწილად დამოკიდებულია დაავადების სიმძიმეზე, თუმცა არა ყოველთვის[193]. ამავე ავტორების მონაცემებით, სასუნთქი სისტემის სხვადასხვა ანთებითი დაავადების დროს ხდება ცინკის დონის მომატება სისხლში. მაგალითად, ვიდრე ბრონქული ასთმის შეტევის პერიოდში [68,71,99]. ავტორები ამ მოვლენის ახსნას ცდილობენ გადანაწილებით ორგანიზმში დეპოქსოვილებიდან ჰიპოქსიის მოხსნის მიზნით და ამ რეაქციას მათი აზრით, კომპენსატორულ-დამცველობითი ხასიათი აქვს, რადგან მათი აზრით ხდება ფერმენტ

კარბოანჰიდრაზის აქტივობის და რაოდენობის მომატება, რაც ხელა უწყობს ორგანიზმიდან ნახშირორჟანგის გამოძევებას [153]. არის მოსაზრება [166], რომ ყველა იმ პათოლოგიის დროს, როდესაც, ვითარდება მწვავე ჰიპოქსია, ხდება პლაზმიდან ერითროციტებში ცინკის გადანაწილება, მისი კარბოანჰიდრაზის შემადგენლობაში ჩართვის მიზნით, რის შედეგადაც ამ ფერმენტის რაოდენობა და აქტივობა მატულობს და უმჯობესდება ქსოვილოვანი სუნთქვა. ცინკის დონე სისხლში სტეროიდული ჰორმონის ხელოვნურად მიცემით, ან გაძლიერებული სინთეზისას ორგანიზმში ქვეითდება [45,70,153,143].

არის მონაცემები, რომ ცინკის დონე სასუნთქი სისტემის ქრონიკული დაავადებების დროს ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით არის ნორმაში, ხოლო ავტორთა ნაწილი ამტკიცებს მისი დონის მომატებას დაავადების გამწვავებასა და სიმძიმესთან დაკავშირებით[188], მაშინ როდესაც ზემოთ აღნიშნულის საწინააღმდეგოდ, ზოგიერთი ავტორი გვაცნობს მწვავე ჰიპოქსიია პერიოდში (სხვადასხვა სახის ანთებითი დაავადებანი, ბრონქული ასთმა) ცინკის დონის დაქვეითებას სისხლში. მიღებული შედეგები ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგოა და საკამათო. [107].

ცინკის შემცველობის შესახებ ბრონქული ასთმით ან სხვა სასუნთქი სისტემის ქრონიკული ანთებით დაავადებულებში აზრთა სხვადასხვაობაა [103,104,56]

ცინკის ნორმალური დონე მიიღეს შრატში ალერგიულ ბავშვებში (როგორც ბრონქული ასთმით, ასევე ეგზემით დაავადებულებში) იტალიელმა მეცნიერებმა. ცინკის დაქვეითებული დონე ამ კონტიგენტში აღმოჩნდა მისი შესწავლისას თმებში და ეს ფაქტი საბოლოოდ ჩაითვალა, როგორც მსუბუქი ცინკდეფიციტური მდგომარეობა. გამომდინარე აქედან, ამ ავტორების მიერ ყველა ალერგიული ბავშვი, მათ შორის ბრონქული ასთმით დაავადებულები, მიჩნეულია რისკის ჯგუფად, სადაც მოსალოდნელია განვითარდეს ცინკის დეფიციტი [29,79], მათი მოსაზრებით, არსებობს უარყოფითი კორელაციური კავშირი ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში ზრდის შეფერხებასა, ცინკის შემცველობასა და ჰორმონო თერაპიას შორის [120,146]. კორტიკოსტეროიდებით ნამკურნალევი ბრონქული ასთმით დაავადებული ბავშვები ზრდაში ჩამორჩებიან, მაგრამ საბოლოოდ ეს ფაქტი ვერ იქნა დაკავშირებული ცინკის სტატუსთან [31]. ასევე დადგენილ იქნა,

რომ ალერგიული ბავშვები სხვადასხვა მიზეზის გამო (თვით ჰიპოალერგიული, დიეტა, ინდივიდუალური დიეტა, უმადობა და სხვა) ღებულობენ ცინკის ნაკლებ რაოდენობას (83%)[20,21,87,91,156].

სპილენძი შედის მრავალი პროტეინის შემადგენლობაში, რომელთა შორის განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ენზიმებს. სპილენძის შემცველი ენზიმები მონაწილეობენ ჟანგვა_აღდგენით მეტაბოლიზმში [61,64,86,88,145,121]. მათ მიეკუთვნება ციტოქრომოქსიდაზა[159]. სპილენძის შემცველი ფერმენტებს მიეკუთვნება პეროქსიდაზებიც ცერულოპლაზმინის ჩათვლით [12,19,110,111,112,181]. რკინის მეტაბოლიზმში განსაკუთრებული როლი ენიჭებათ ამინოოქსიდაზებს, რომელთა ფუნქციონირებისათვის აუცილებელია სპილენძი [39,194,195]. იგი შედის ოქსიდისმუტაზას შემადგენლობაში, რომლის მეშვეობით ხდება თავისუფალი სუბოქსილური ანიონების (რადიკალების) შებოჭვა, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს ანთების პათოგენეზში [124,134,136,140,135F]. თუმცა არსებობს მოსაზრება, რომ სპილენძის ამბივალენტური როლი აქვს ანთების პროცესში[9]. საბოლოოდ შეიძლება ჩაითვალოს, რომ უმრავლეს ავტორთა მიერ სპილენძი არის ანთებით პროცესში მოდულატორულ ფაქტორთა შორის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი [114,115].

სპილენძი შედის აგრეთვე ასკორბინმჟავა ოქსიდაზის და თიროზინაზის შემადგენლობაში, რომლებიც აუცილებელ ფერმენტებს შეადგენენ მელამინის სინთეზში [40,41]. სპილენძი შედის მეტალოთიონინის შემადგენლობაში, რომელიც როგორც ვარაუდობენ მონაწილეობას ღებულობს სპილენძის მეტაბოლურ პროცესში[42]. ღვიძლში ერთ-ერთი ყველაზე სამარაგო ნივთიერება არის, ცილა - მიტოქონდროკუპრეინი, რომელიც შეიცავს 2-4% სპილენძს. მას განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვს ნეონატალურ პერიოდში.

სპილენძის დეფიციტი იმუნურ სისტემაში იწვევს სხვადასხვა პათოლოგიურ ცვლილებებს, კერძოდ, ირღვევა B-ლიმფოციტების დიფერენცირების პროცესს, უჯრედი კარგავს მემბრანულ IgM-ს [62,210], სპილენძის დეფიციტზე პირველ რიგში რეაგირებს T-ჰელპერები [57,58,59].

სპილენძი ერთვება პროსტაგლანდინების სინთეზში, ასევე თავისუფალი რადიკალების მეტაბოლიზმში [74,75,76,77]. სპილენძის ანტიანთებითი თვისებების

შესახებ უძველესი დროიდან იყო ცნობილი, ჯერ კიდევ 3500 წლის წინათ იკეთებდნენ სპილენძის მარილის სამაჯურებს ქრონიკული ანთებითი პროცესის სამკურნალოდ.

არსებობს მონაცემები, ანთების დროს ორგანიზმში სპილენძის და ცერულოპლაზმინის მატების შესახებ როგორც ქრონიკულ, ასევე მწვავე პერიოდში [197,181]. ვინაიდან ანთების პათოგენეზში თავისუფალ რადიკალებს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ფაქტორად თვლიან [89,92,101,106], ხოლო სპილენძი გადამწყვეტ ^თუ არა, ერთ-ერთ მნიშვნელოვან როლს მაინც ასრულებს ამ რადიკალების მეტაბოლიზმში [100,102,105], გამოდის რომ მას ანთების რეგულირებაში დიდი მნიშვნელობა აქვს. მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს არაპირდაპირი მონაცემები, რომლებიც ამტკიცებს სპილენძის როლს ანთების პროცესის ნორმალიზებაში, სადღეისოდ საბოლოოდ მისი როლი მაინც არ არის გარკვეული. ზოგი თვლის, რომ მას აქვს მოდელატორული თვისება, ზოგი კი ამბივალენტურ ბუნებას მიაწერს [78,98]. მიუხედავად მრავალი რთული ექსპერიმენტალური შრომებისა, შეიძლება ითქვას, თითქმის არაფერია ცნობილი სპილენძის ბიოქიმიური მექანიზმის შესახებ როგორც ჯანმრთელ ორგანიზმში, ასევე ანთებითი პროცესის დროს. განსაკუთრებით ეს ითქმის მწვავე ანთებით პროცესზე [94,152]. არ არის გარკვეული შრატში კუპრუმის მატება მისი რომელიც ფრაქციის ხარჯზე ხდება. ასევე უცნობია, თუ როგორ ხდება სპილენძის გადანაწილება ორგანიზმში.

ბრონქული ასთმით დაავადებულებში შეტევის პერიოდში აღინიშნება სპილენძის დონის მომატება სისხლში [198]. დინამიკაში სპილენძის რაოდენობა მდგომარეობის გაუმჯობესებასთან ერთად ბრონქული ასთმით დაავადებულებში განიცდის ტენდენციას ნორმალიზაციისაკენ.

მაგრამ არის ერთეული მონაცემები, როდესაც სპილენძის რაოდენობა თითქმის ნორმის ფარგლებშია, ოდნავ არის მომატებული სპილენძის რაოდენობა ანთებითი დაავადებების დროს, კერძოდ მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს, ვიდრე ბრონქული ასთმის შეტევის ფაზაში [55].

ჰიპერკუპრემიას ერთხმად აკუთვნებენ კომპენსატორულ-დამცველობით მექანიზმებს, რაც მიმართულია, ქსოვილოვანი სუნთქვის მოწესრიგებისაკენ შესაბამისი ფერმენტების რაოდენობის მომატების და გააქტიურების ხარჯზე

(174,150). ბრონქული ასთმის დროს, ანთებითი პროცესის დროს, მაგ. მწვავე ბრონქიტის შემთხვევაში, სპილენძს აქვს ანტიანთებითი მნიშვნელობა [207,208]

ასთმის თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია ანტიოქსიდანტების მოქმედება [164,178,185]. ნატურალური ანტიოქსიდანტები ამცირებენ ასთმის განვითარების ალბათობას[138,161]

უკანასკნელ წლებში სულ უფრო დიდი ყურადღება ეთმობა მიკროელემენტების ზეგავლენის შესწავლას ორგანიზმის იმუნურ სისტემაზე. სადღეისოდ გაირკვა მიკროელემენტების როლი იმუნური სისტემის ფუნქციონირებაში. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, დაიწყო მიკროელემენტების მეტაბოლიზმის შესწავლა ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში [213,196,]. აღნიშნავენ სპილენძის დეფიციტის როლს ინტერლეიკინ-2-ის პროდუქციაში[139]

სადღეისოდ მიღებულია, რომ ბრონქული ასთმის, როგორც კლასიკური ალერგული დაავადების საფუძველს შეადგენს იმუნური სისტემის დარღვევები. მის პათოგენეზში წამყვანია იმუნური რეაქცია ანტიგენებისა (ალერგენებს) და ანტისხეულებს შორის ზედა სასუნთქ სისტემაში[168]. ეს არის პირველი ტიპის რეაგინდამოკიდებული სწრაფი ალერგიული რეაქცია (Gell-ის და Coombs-ის კლასიფიკაციით, 1968წ.) რეაგინებს შეადგენს E კლასის იმუნოგლობულინები [63].

ბრონქული ასთმის ჩამოყალიბება დაკავშირებულია გენეტიკურ განწყობასთან [209,177]

ავტორთა უმრავლესობის აზრით, ბრონქული ასთმა იმ დაავადებათა რიცხვს განეკუთვნება, რომელთათვისაც დამახასიათებელია რაოდენობრივი და თვისობრივი ცვლილებები იმუნური სისტემის ყველა რგოლში [229,93], თუმცა, ამ ცვლილებების, მათი უერთიერთკავშირისა და მიზეზების შესახებ ერთნაირი აზრი არ არსებობს, რის გამოც კვლავ აქტუალური რჩება უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის შემდგომი კვლევა ამ პათოლოგიის დროს[210,211]. თანამედროვე ეტაპზე იმუნური სისტემის ფუნქციების შესწავლა ხდება სხვადასხვა მეთოდით. მიღებული მონაცემები მკვეთრად განსხვავდება ერთმანეთისაგან და ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგოა.

ლიმფოციტების იმუნორეგულატორული სუბპოპულაციების (T-ჰელპერების და T-სუპრესორების) რაოდენობრივი შესწავლის მიზნით ბოლო წლებში ყველაზე ფართო გამოყენება ჰპოვა სპეციალურმა იმუნურმა შრატებმა, რომლებიც შეიცავენ ანტისხეულებს T-ლიმფოციტებს სხვადასხვა სუბპოპულაციების ზედაპირული, ანტიგენური მარკერების მიმართ [62,63]. ეს მეთოდი აღიარებულია ყველაზე ზუსტ მეთოდად იმუნორეგულატორული სუბპოპულაციების რაოდენობრივი შესწავლის საქმეში, თუმცა სულ უკანასკნელ ხანს გაირკვა, რომ სუბპოპულაციები, რომელთა შესწავლა ხდება ზედაპირული მონოკლონალური ანტისხეულების მეშვეობით CD4 და CD8, არც ისე სტაბილურია, გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ თვით ერთი სუბპოპულაციის შიგნით შეიძლება არსებობდეს სხვადასხვა ფუნქციური ჯგუფები, ე.ი. T-ლიმფოციტების სუბპოპულაციებს ახასიათებდეს ჰეტეროგენულობა [229]. პირველად ეს ფაქტი აღწერილ იქნა CD4 სუბპოპულაციის მიერ იმუნოგლობულინების სინთეზის რეგულაციის შესწავლისას და საბოლოოდ დადასტურებულ იქნა შემდგომ ნაშრომში ამავე ავტორების მიერ [119].

განასხვავებენ სპეციფიურ და არასპეციფიურ სუპრესორებს [119], რომელთა რაოდენობა და თანაფარდობა იცვლება სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესის დროს. T- სპეციფიური სუპრესორების მოქმედება განპირობებულია სპეციფიური კონკრეტული ანტიგენებით. T- არასპეციფიური სუპრესორების წარმოქმნა ხდება განმეორებითი სხვადასხვა უცხო ანტიგენების ან მიტოგენების ზემოქმედების შედეგად. მიღებულ იქნა IgE იზოტიპ სპეციფიური T- სუპრესორები [215]

მკვლევართა აზრით, ანტიგენ სპეციფიური და ანტიგენ არა-სპეციფიური სუპრესია ხორციელდება სუპრესორული ფაქტორების მეშვეობით, რომლებიც თანამედროვე მონაცემებით რამდენიმეა და აკონტროლებს IgE წარმოქმნას უჯრედული კოოპერაციის სხვადასხვა ეტაპზე [62,227] მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ T-სპეციფიურ სუპრესორებს გარკვეული როლი აქვთ რეაგინის გამომუშავების დათრგუნვაში.

სუპრესორებს აღმოაჩნდათ ჰელპერული ფაქტორებიც ანტიგენ დამოკიდებული და ანტიგენ დამოუკიდებელი სტიმულაციისათვის [227]. ფიზიოლოგიურად T-ჰელპერები და T- სუპრესორები იმყოფებიან წონასწორობის მდგომარეობაში [63].

ლიტერატურაში B-ლიმფოციტს მიკუთვნებული აქვს მხოლოდ იმუნოგლობულინების მასენთიზირებელი როლი [202,180]. B-ლიმფოციტის მიერ IgE გაძლიერებული სინთეზი ლიტერატურაში განხილულია არა როგორც მისი თვისება, არამედ როგორც სურპრესორების დეფექტის შედეგი [49]. არსებობს ფაქტორი, რომელიც აძლიერებს IgE სინთეზს და გამოიყოფა T_e უჯრედების მიერ, ახდენს ზემოქმედებას მხოლოდ ალერგიული ავადმყოფების უჯრედებზე [205,206]

სადღეისოდ ალერგიის მექანიზმი ბოლომდე არ არის ახსნილი. გაუგებარია, როგორ ხდება T-უჯრედების მიერ ერთი კლასის იმუნოგლობულინების მაგ. IgG სინთეზის გადართვა სხვა კალსზე IgE. მაგრამ დადგენილად შეიძლება ჩაითვალოს, რომ IgE ანტისხეულებთანაა დაკავშირებული წამყვანი პათოლოგიური ფაქტორი ატოპური ალერგიის დროს [48,49176]. არის მოსაზრებაც, რომ Zn წარმოადგენს იმუნური დარღვევის ინდიკატორს ატოპური ალერგიის დროს [51,52], კერძოდ ჰელპერებსა და სუპრესორების ბალანსის ინდიკატორი. მისი სინთეზი მეტად მგრძნობიარეა T-უჯრედების კონტროლის მიმართ.

საერთოდ, უნდა აღინიშნოს, რომ IgE სისტემას მეტად მნიშვნელოვანი დამცველობითი როლი აკისრია ორგანიზმში[200,201,202]. პოხიერი და ბაზოფილური უჯრედების სპეციფიური კავშირი IgE –თან იწვევს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების დიდი რაოდენობით გამოყოფას, რასაც მოჰყვება ორგანიზმში არც ისე დიდი რაოდენობის უცხო მოლეკულების ელიმინაცია. ამიტომ ჯანმრთელ ორგანიზმში ეს პროცესი ისეა რეგულირებული, რომ ხდება IgE მინიმალური რაოდენობით გამოყოფა, რომელიც საჭიროა ორგანიზმის დაცვისათვის, ისე, რომ ადგილი არა აქვს გვერდით მოვლენებს. ამ რაგულაციას აწარმოებს T-სუპრესორები, რომლებიც სელექტიურად მოქმედებენ ანტისხეულების ამ კლასზე. IgE ჰიპერ პროდუქცია ხდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში როდესაც ხდება T-სისტემის ზემოქმედების შესუსტება იმ მიმართულებით, როდესაც ზიანდება ნორმალური დამთრგუნველი მექანიზმი [205206].

გამოთქმულია მოსაზრება [58], რომ ატოპიის დროს IgE გაძლიერებული წარმოქმნა დაკავშირებულია B-ლიმფოციტების გენეტიკურად განპირობებულ მემბრანების ან მისი რომელიმე ნაწილის დეფექტთან, უპირველეს ყოვლისა, კი ეს

ეხება სუპრესორებს, რაც განაპირობებს მათ გაძლიერებულ მგრძნობელობას ჰისტამინის და მისი მსგავსი სხვა აქტიური ნივთიერებებისადმი. ასეთი პროცესი მიმდინარეობს T-ლიმფოციტების მომწიფების პროცესის დარღვევის დროს, რაც განპირობებულია თიმუსის არასრულფასოვნებით[216].

არსებობს მონაცემები, რომ IgE და IgG კლასების სინთეზის პროცესი ხორციელდება ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად [58], და ამ პროცესის რეგულირება T-უჯრედების მიერ ასევე განსხვავდება ერთმანეთისაგან. T-უჯრედებს შეუძლიათ დაუყონებლივი ტიპის ალერგიული რეაქციის მექანიზმის სუპრესია [23].

ლიმფოციტების ზედაპირული რეცეპტორები სპეციფიურია შესაბამისი იმუნოგლობულინური კლასის Fc- ფრაგმენტებისადმი, მსგავსი რეცეპტორები არის B-ლიმფოციტებზეც. Fc რეცეპტორების ექსპრესია იცვლება პროტეოლიზური ფერმენტების და იმუნური კომპლექსების ზეგავლენით, ეს არის ფენომენი და განასახიერებს ორგანიზმის იმუნორეაქტიულობას მოცემულ მომენტში [217].

ატოპიის დროს T-სუპრესორების დეფექტთან ერთად ადგილი აქვს B-ლიმფოციტების არასრულფასოვნებასაც, რასაც ადასტურებს ის ფაქტი, რომ ატოპიით დაავადებულთა მხოლოდ T-ლიმფოციტების კულტივირებით ჯანმრთელებში B-ლიმფოციტების მიერ IgE სინთეზი არ იზრდება.

საერთოდ ორგანიზმის იმუნური ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში იმუნოგლობულინურ კლასებს დიდი მნიშვნელობა აქვთ. ლიტერატორული მონაცემებით, ავტორთა უმრავლესობა, მიუთითებს IgE მაღალ დონეს ბრონქული ასთმით დაავადებულთა შორის [218,222], თუმცა არის ერთეული ნაშრომები, რომელთა ავტორების მონაცემებით ბრონქული ასთმის და ატოპიის დროს IgE დონე ნორმის ფარგლებშია [58,16]. ამ პათოლოგიის დროს დანარჩენი კლასების შესახებ ცნობები ურთიერთსაწინააღმდეგოა. კერძოდ, ავტორთა ერთი ნაწილის მიერ აღნიშნულია IgA, IgM, IgG კლასების რაოდენობის სარწმუნო მომატება ბრონქული ასთმით დაავადებულებში [62,214] სხვები კი პირიქით გვაწვდიან მონაცემებს მათი დაქვეითების შესახებ [203,202]

სადღეისოდ ავტორთა უმრავლესობის აზრით, შეიძლება ჩაითვალოს, რომ IgA დონე ბრონქული ასთმით დაავადებულებში განიცდის დაქვეითებას [62,219],

რომელიც ალბათ თავის მხრივ, გარკვეულ როლს თამაშობს რესპირატოპული ალერგიის პათოგენეზში [62,219] , რადგან საფიქრებელია, რომ სისხლში IgA –ს დაქვეითება დაკავშირებულია სეკრეტორულ IgA- ს დაქვეითებასთან, რომელიც წარმოადგენს ადგილობრივად ანტიგენების და IgE-თი განპირობებული იმუნური პასუხის მაბლიკირებელ ფაქტორს. [48,49]. რაც შეეხება IgM-ს, არ არის ერთიანი აზრი ამ უკანასკნელის რაოდენობის შესახებ ბრონქული ასთმით დაავადებულებში. ავტორთა უმრავლესობა კი, მაინც შეიძლება ითქვას, იხრება იმ მოსაზრებისაკენ, რომ ბრონქული ასთმის დროს ხდება IgM -ის რაოდენობის მომატება [63], თუმცა არის მონაცემები, რომელთა მიხედვით ადგილი აქვს IgM-ის რაოდენობის დაქვეითებას ამ პათოლოგიის დროს [156].

აზრთა სხვადასხვაობა აღინიშნება IgG-ის რაოდენობრივი შემცველობის შესახებ ბრონქული ასთმის დროს. მათგან ერთი ნაწილი ამტკიცებს IgG -ის რაოდენობის დაქვეითებას ამ დაავადების დროს [62,219), მაშინ როდესაც ზოგი ავტორი პირიქით, აღიარებს მისი რაოდენობის მომატებას [62]. არის მონაცემები, აგრეთვე IgG-ის ნორმალური შემცველობის შესახებ ბრონქული ასთმით დაავადებულებში [62].

ასევე არ არის ერთიანი აზრი იმუნური კომპლექსების რაოდენობის შესახებ, ატოპიის და ბრონქული ასთმის დროს. ბრონქული ასთმის განვითარების მექანიზმი ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში დამოკიდებულია არა მარტო ორგანიზმის იმუნური სისტემის მდგომარეობაზე, არამედ შესაბამისი ანტიგენების თვისებებზეც [117]. რაც უფრო რთული ანტიგენური შემადგენლობისაა მოცემული ალერგინი, მით უფრო რთული იმუნური მექანიზმი ჩაერთვება პროცესში, ანუ მით უფრო რთული მექანიზმი ინდუცირდება მათი ზეგავლენით. ამ დროს შეიძლება განვითარდეს რეაგინდამოკიდებულ ალერგიულ რეაქციასთან ერთად შერეული და იმუნოკომპლექსური სახის რეაქციები, რომელთა დროსაც სისხლში მოცირკულირე იმუნური კომპლექსების დონე მომატებულია. მათივე მონაცემებით, თუკი ანტიგენი მონოვალენტური ბუნებისაა სენსიბილაციის შედეგად ვითარდება რეაგინდამოკიდებული ალერგინრეაქცია, რომლის დროსაც IgE მკვეთრად მატულობს, მაგრამ იმუნური კომპლექსების დონე სისხლში დაბალია. ამ უკანასკნელი მოვლენის ასახსნელად, იგივე ავტორები იშველიებენ

სხვა მოსაზრებასაც, კერძოდ, რომ არ არის გამორიცხული იმუნური კომპლექსების დაბალი დონე განპირობებული იყოს მათი ფიქსირებით შოკურ ორგანოში. ლიტერატორული მონაცემებით, შემთხვევათა გარკვეულ პროცენტში, ბრონქული ასთმის დროს სისხლში მოცირკულირე იმუნური კომპლექსების დონე მომატებულია, ავადმყოფთა გარკვეულ ნაწილში კი ნორმის ფარგლებს არ სცილდება. ამ უკანასკნელი აზრის საწინააღმდეგოდ, ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით [63], ბრონქული ასთმის მწვავე ფაზაში ხდება იმუნური კომპლექსების სარწმუნო მატება, რომლის ხარისხი დამოკიდებულია დაავადების ფორმასა და სიმძიმეზე. მათივე მონაცემებით, იმუნური კომპლექსების ყველაზე მაღალი დონე აღინიშნება ინფექციურ-ალერგიული ფორმის და მძიმე შემთხვევების დროს. რემისიის პერიოდში სისხლში მოცირკულირე იმუნური კომპლექსების დონე საბოლოო ჯამში განიცდის ნორმალიზებას.

აზრთა სხვადასხვაობაა ბრონქული ასთმის დროს არსებული იმუნური დარღვევების პირველადობის შესახებ, მაგრამ ბოლო პერიოდში სულ უფრო მეტი მონაცემები გროვდება ამ მოსაზრების სასარგებლოდ. თვლიან, რომ ეს დარღვევები განპირობებულია გენეტიკური ფაქტორებით [53,151], თუმცა არსებობს საწინააღმდეგო მოსაზრებაც [65].

ბრონქული ასთმისათვის დამახასიათებელია IgE-ის მაღალი დონე, რომლის მიზეზადაც ერთხმად აღიარებულია T-ლიმფოციტური სისტემის სუპრესორული ფუნქციის დარღვევა.[62] სუპრესორების დაქვეითებას ბრონქული ასთმის დროს მივყავართ ჰელპერული ზეგავლენის უპირატესობისაკენ და იმუნოგლობულინი E-ს ჰიპერპროდუქციისაკენ. ბრონქული ასთმის დროს T-სუპრესიის სხვადასხვა მეთოდით განსაზღვრისას ავტორთა უმრავლესობამ მიიღო მისი დონის დაქვეითება, თუმცა ერთეული ავტორების მონაცემებით T-სუპრესია ამ დაავადების დროს ნორმის ფარგლებშია [62].

სუპრესიის დაქვეითების ხარისხი დამოკიდებულია დაავადების სიმძიმეზე. ავტორთა უმრავლესობის აზრით, დაავადების სიმძიმის, T-სუპრესიის დაქვეითებასა და IgE-ს მაღალ დონეს შორის ალერგიული დაავადებების და კერძოდ, ბრონქული ასთმის შემთხვევაში კორელაციური კავშირი არ არსებობს [62]. ამ საკითხის გარშემო, მაინც შეიძლება ითქვას, არ არის აზრთა აბსოლუტური

ერთიანობა, რადგან ერთეული ავტორებისა აღნიშნავენ უკუპროპორციულ კავშირს IgE დონესა და T-სუპრესორებს შორის [216,219].

უკანასკნელი წლების მონაცემებით, მონოკლონური ანტისხეულები ბრონქული ასთმით დაავადებულებში, რომლებიც აღმოაჩენს მომწიფებულ T-ლიმფოციტებს, ნორმის ფარგლებშია. ასევე არ განიცდის ცვლილებებს CD4 უჯრედები (ჰელპერები), ხოლო ინდექსი CD4/CD8 -თან განიცდის მატებას [62,63].

არაა ერთიანი აზრი B-ლიმფოციტების რაოდენობის შესახებ ბრონქული ასთმით დაავადებულებში, მიუხედავად იმისა რომ ავტორთა უმრავლესობის აზრით, სადღეისოდ ამ დაავადების დროს B-ლიმფოციტების შეფარდებითი რაოდენობა არ განიცდის ცვლილებას, ნორმის ფარგლებშია [62]. მთელი რიგი ავტორების მონაცემებით B-ლიმფოციტები განიცდან დაქვეითებას [3,63].

როგორც ვხედავთ, სასუნთქი სისტემის ანთებითი დაავადებების და ბრონქული ასთმის დროს, ლიტერატურაში არსებული მონაცემები ცინკის რაოდენობის შესახებ სისხლსა და მის კომპონენტებში განსხვავდება ერთმანეთისაგან და ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგოა

აღსანიშნავია,რომ არც ერთ ავტორს არა აქვს შესწავლილი ცინკის შემცველობა ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში დაავადების ფორმის, სიმძიმის და პერიოდის გათვალისწინებით, ასევე არც ასაკობრივ ჭრილში. მიღებული მონაცემები ხშირად განსხვავდება ერთმანეთისაგან და ზოგჯერ ეწინააღმდეგება კიდევაც ერთმანეთს

თავი II

2.1 კვლევის მასალა და მეთოდები

შრომა შესრულდა აკად. ი. ფაღავას სახ. პედიატრიის ს/კ ინსტიტუტის, “ძმები ზუბალასვილების” სახ. პედიატრიული კლინიკის, აკად. ე.ანდრონიკაშვილის სახ. ფიზიკის ს/კ ინსტიტუტის, დიაბეტის ცენტრის, ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო პრაქტიკული ცენტრის ბაზაზე. საკვლევი პოპულაციის შერჩევა განხორციელდა ამბულატორიულ-სტაციონარული მომართვიანობის საფუძველზე. საკვლევ

პოპულაციაში შემთხვევითი შერჩევის გარეშე გაერთიანდა პაციენტები, რომელთაც ანამნეზური, კლინიკურ-ლაბორატორიული მაჩვენებლების, ალერგოლოგიური და ინსტრუმენტული კვლევის საფუძველზე დაუდგინდათ არასპეციფიური ბრონქოპულმუნური პათოლოგიის დიაგნოზი. ჩატარდა ღია კონტროლირებადი კვლევა. კვლევამ მოიცვა 6-15 წლამდე ასაკის 153 ბავშვი, რომელთაგან 36 შემთხვევაში კონსტატირებულ იქნა მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტი, 26 შემთხვევაში მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტი, 91 -კი ბრონქული ასთმა(35 ინტერმისიული ბრონქული ასთმა, 56 - ში პერსისტიული მიმდინარეობის ბრონქული ასთმა). საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა იგივე ასაკის 30 პრაქტიკულად ჯანმრთელმა ბავშვმა. საკონტროლო ჯგუფის საკვლევ სუბიექტებად შეირჩა ბავშვები, რომელთაც უკანასკნელი 6 თვის მანძილზე არ აღენიშნებოდათ მწვავე ან ქრონიკული დაავადებები, ანამნეზში მძიმე ტრავმა და ფიზიკური განვითარება და ანთროპომეტრული მონაცემები შეესაბამებოდა პოპულაციურ სომატომეტრულ მაჩვენებლებს. კვლევის დაწყებამდე წინასწარ მკაფიოდ იქნა ჩამოყალიბებული კვლევაში ჩართვის და კვლევიდან გამორთვის კრიტერიუმები. **კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები**: 6-15 წლამდე ასაკის ბავშვები; დიაგნოსტირებული არასპეციფიური ბრონქოპულმონური პათოლოგია; მშობლების თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე. **კვლევიდან გამორთვის კრიტერიუმები:** აუტოიმუნური დაავადება; მწვავე ინფექციები; სხვა ქრონიკული დაავადებები; უარი კვლევაში მონაწილეობაზე (კვლევის პროცესში დაკვირვებას გამოეთიშა: 3 ბავშვი, სადაც ვერ მოხერხდა დინამიკაში კვლევის ჩატარება და ერთი შემთხვევა, რომელსაც თან დაერთო ინტერკურენტული დაავადება). ყველა ავადმყოფი გამოკვლეულ იქნა დინამიკაში მკურნალობამდე მკურნალობის შემდეგ და რემისიის პერიოდებში. მათ ყველას ჩაუტარდათ კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევები: სისხლის, შარდის, განავლის საერთო ანალიზი, გულ-მკერდის რენტგენოგრაფია, პნევმოტაქომეტრული და კაპილაროსკოპიული გამოკვლევები, ცხვირ-ხახის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევა, ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევა. საერთო ლაბორატორიულ გამოკვლევებთან ერთად ავადმყოფებს ჩაუტარდათ სპეციფიური, ალერგოლოგიური გამოკვლევები.

კლინიკო-ალერგოლოგიური მახასიათებლების შესწავლა წარმოებდა გაფართოებული, სფეციფიკური ალერგოლოგიური კითხვარის საფუძველზე, რომლითაც დაზუსტდა ალერგოლოგიური ანამნეზი, შეფასდა დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებანი, დებიუტის და რეციდივის მიზეზები. გათვალისწინებულ იქნა პრემორბიდული ფონი, თანმხლები დაავადერბების არსებობა, ჩატარებული მკურნალობის ხასიათი და ეფექტუტობა. კვლევა გულისხმობდა აგრეთვე ბრონქული ასთმის ეტიოლოგიური სტრუქტურის შესწავლას. ბრონქული ასთმით დაავადერბულ ბავშვებში მკურნალობის ხასიათთან და ეფექტურობასთან დაკავშირებით გამოყოფილ იქნა ორი ჯგუფი: 1-ბაზისური მკურნალობა, 2-მკურნალობა რეჟიმის დარღვევით სადაც გაერთიანდა ის პაციენტები რომელთაც სხვადასხვა მიზეზის გამო (პაციენტების და მშობლების უარი- ჰორმონული მედიკამენტებით მკურნალობაზე . ძვირადღირებული მედიკამენტების შეძენის შეუძლებლობა ეკონომიკური სიდუხჭირის გამო, შემთხვევები სადაც ვერ შრედგა კომპლაინსი) ვერ ჩატარდა სტანდარტული ბაზისური მკურნალობა.

ორგანიზმის იმუნური სტატუსის შეფასების მიზნით შესწავლილი იქნა უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის შემდეგი ძირითადი Mმაჩვენებლები: T-ლიმფოციტების და მისი ძირითადი სუბპოპულაციების რაოდენობა. ჰიბრიდული მონოკლონური ანტისხეულების მეშვეობით, რომლებიც რეაგირებენ უჯრედის რომელიმე ერთ განსაზღვრულ ზედაპირულ ანტიგენთან, რის გამოც მიღებული შედეგები უფრო ზუსტ მეთოდად ითვლება.

სისხლში მოცირკულირე მაღალ და დაბალ მოლეკულური იმუნური კომპლექსების განსაზღვრა ხდებოდა ი. ა. გრინევიჩის მეთოდით (1981).

უჯრედული იმუნიტეტის შეფასება წარმოებდა T ლიმფოციტების მონოკლონური ანტისხეულების მიხედვით T საერთოს მიმართ - CD3, T ჰელპერების მიმართ CD4 და T სუპრესორების მიმართ CD8, ლიმფოციტების ფენოტიპირებას ვახდენდით იმუნოფლუორესცენციური ანალიზის მულტიპარამეტრული ორფეროვანი მეთოდით მონოკლონური ანტისხეულებით შეღებვისას FITS – კონუგირებული ანტი-თაგვი F(ab)2 ფრაგმენტით, გამდინარე ციტოფლუორომეტრზე კონუგირებული ფლუორესცეინიზოთიოციანიტით ფიკოერითრინით. ჰუმორული

იმუნიტეტის შეფასებას ვახდენდით B ლიმფოციტების მონოკლონური ანტისხეულების მიხედვით CD19 - ის მიმართ, ნატურალური ქილერები CD16 - ის მიმართ და იმუნოგლობულინების ძირითადი კლასის: IgM, IgG, IgA, IgE კონცენტრაციების მიხედვით; IgM, IgG, IgA იმუნოგლობულინების კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით მანჩინის რადიალური დიფუზიის მეთოდით (“Renam”1964), IgE-ს - განსაზღვრა რადიოუმუნოლოგიური მეთოდით.

გამოკვლეულ პირებში მიკროელემენტების შემცველობის განსაზღვრის მიზნით სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში გამოყენებულ იქნა ატომურ-აბსორბციული სპეცქრომოტომეტრიული მეთოდი, რომლის დროსაც ხდება გამოსაკვლევი სითხის გაფრქვევა ჰაერით ან სხვა დამჟანგველი გაზით, წარმოქმნილია აეროზოლი ერევა საწვავ გაზს (აცეტილენი, პროპანე) და მიღებული ნარევი სანათურის ღეროს გავლის შემდეგ წარმოქმნის ალს. აეროზოლის ნაწილაკები ალში მოხვედრისას შრებიან, დარჩენილი მშრალი ნაწილაკები ორთქლდებიან ალის მაღალი ტემპერატურისაგან და იშლებიან ცალკეულ ატომებამდე. მიღებულ ატომურ ღრუბელაში (ალში) სპეციალური სანათურისაგან ატარებენ სინათლის სხივს განსაზღვრული ელემენტის გამოსხივების სპექტრით. მონოქრომატორი აღნიშნული სინათლის სხივიდან გამოჰყოფს შტანთქმისათვის ყველაზე მოსახერხებელ სპექტრალურ ხაზს, რომლის ინტენსიურობაც იზომება ალში საანალიზო ხსნარის შეფრქვევამდე და შეფრქვევის შემდეგ (შთანთქმამდე და შთანთქმის შემდეგ). ვინაიდან აღნიშნული სპექტრის მქონე სინათლე (1 სპექტრალური ხაზი) შთაინთქმება მხოლოდ განსაზღვრული ელემენტის ატომებისაგან, ამიტომ გაზომილი ინტენსივობები ცალსახად განსაზღვრავენ გასაზომი ელემენტის კონცენტრაციას საანალიზო ხსნარში $D(D=C^*g^*I_0/I)$, სადაც C განმსაზღვრავი კონცენტრაცია, D—ოპტიკური სიმკვრივე, I_0-სინათლის ინტენსივობა შთანთქმამდე და I შთანთქმის შემდეგ.

იმის გამო, რომ თავისუფალ ატომებს გააჩნია ძალიან ვიწრო გამოსხივებისა და შთანთქმის სპექტრები, თანაც შთანთქმის სპექტრში ხაზების რიცხვი 1-2 რიგით ნაკლებია. ემისიურ სპექტრში ხაზების რიცხვზე, ატომურ აბსტროქციული სპექრომეტრია გამოირჩევა მაღალი სელექტიურობით. გარდა ამისა, ატომურ_აბსტროქციული სპექრომეტრიაში განმსაზღვრავი ატომები

მონაწილეობენ სინათლის შთანთქმის პროცესში ძირითად ენერგიტიკულ დონეზე, სადაც იმყოფება მათი უდიდესი უმრავლესობა. ელემენტების განსასაზღვრად საჭირო არაა მათი გადაყვანა აგზნებულ მდგომარეობაში, ამიტომ შესაძლებელია ალში განისაზღვროს ელემენტის დიდი რაოდენობა, ემისიური სპექტრომეტრიისაგან განსხვავებით, სადაც განისაზღვრება მხოლოდ შედარებით ადვილად აღგზნებადი ელემენტები.

ჩვენ ამ მეთოდით, ვსაზღვრავდით ელემენტებს სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში, რომელთაც სუფთა სახით ვღებულობდით ფიკოლვეროგრაფინზე სისხლის დაშრევებით, ჩვენს მიერ ზემოთაღნიშნული პროცესის შედეგად. გამოსაკვლევ შრატს და ლიმფოციტებს სინჯარაში ვამატებდით ორ გზის გამოხდილ წყალს (განსხვავება 1 : 10). თითოეული ნიმუშები თუთიისა და სპილენძის განსაზღვრისათვის საჭირო იყო მინიმუმ 0.3 მლ შრატი და 2.5 10^6 ლიმფოციტების უჯრედები.

მასალის სტატისტიკური დამუშავება წარმოებდა პროგრამული პაკეტის SPSS 11.5-ის გამოყენებით. პარამეტრული მონაცემებისათვის გამოთვლილ იქნა საშუალო არითმეტიკული, კვადრატული გადახრა საშუალოდან და საშუალოს სტანდარტული შეცდომა; ორ საშუალო მონაცემს შორის დამაჯერობლობა ისაზღვრებოდა t კრიტერიუმით და სარწმუნოების p სიდიდით (თუ $t>1,96$, $p<0,05$).Aასოციაციების დადგენა ხდებოდა სპირმენის კორელაციის კოეფიციენტით – r. არასპეციფიური ბრონქოპულმუნარული პათოლოგიის ფორმირებისა და რეციდივების რისკის ფაქტორების გამოვლენა წარმოებდა ფარდობითი რისკის განსაზღვრით, რომელიც ტარდებოდა ტეტრაქორული ცხრილის გამოყენებით (220,228).

2.2 მოკვლეული კონტინგენტის დახასიათება

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ იმყოფებიდა 6-15 წლამდე ასაკის 153 ბავშვი, რომელთაგან 36 შემთხვევაში კონსტატირებულ იქნა მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტი, 26 შემთხვევაში მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტი, 91 -კი ბრონქული ასთმა(35 ინტერმისიული ბრონქული ასთმა, 56 - ში პერსისტიული

მიმდინარეობის ბრონქული ასთმა). გამოკვლეულ ბავშვთა შორის ბრონქული ასთმის დროს 64% შეადგენდნენ ვაჟები და 34% გოგონები, ხოლო მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის შემთხვევაში შესაბამისად 52,8% და 48,2%; მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს 54% და 46%.

ანკეტირებით გამოვლინდა, რომ ბრონქული ასთმით დაავადებული ბავშვები ძირითადად მოსამსახურე ოჯახებიდან იყვნენ (დედები-52%, მამები 53%). ბავშვთა უმეტესი ნაწილი ცხოვრობდა მშრალ ნათელ ბინაში (61,1%), დამაკმაყოფილებელ საცხოვრებელ პირობებში, დანარჩენ შემთხვევაში მიუთითებდნენ არადამაკმაყოფილებელ საყოფაცხოვრებელ პირობებზე, გასათბობად, გაზის, ნავთის და შეშის გამოყენებაზე.

ანამნეზური მონაცემებით გამოვლინდა ალერგენების არსებობა, როგორიცაა მტვრის კოლექტორები (ხალიჩები-45,1%, რბილი ავეჯი 48,8%), მცენარეები (31,7%), მატყლის ლოგინი (73,27%), ცხოველები (36,6 %), მწეველ მშობელთა რიცხვი სარწმუნოდ ჭარბობდა არამწეველთა რაოდენობას. კომფლიქტური ოჯახები კონსტანტირებულ იქნა 28 %-ის შემთხვევაში.

ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვთა საკვლევ ჯგუფში მაღალი იყო ანტე და ინტრანატალური ჰიპოქსიის სიხშირე (50 %).

ნაყოფის ჰიპოქსიის მნიშვნელოვან მიზეზებად კი დედების პათოლოგიური ორსულობა გვევლინებიდა. ანამნეზის მიხედვით გამოკვლეულ ბავშვთა ძირითადი ნაწილი დაიბადა დროული, ნორმალური ანთროპოლოგიური მონაცემებით. შემთხვევათა 18,3 %-ში აღინიშნა მცირე მასის, ხოლო 6,1%- ჭარბი წონის ახალშობილის დაბადება.

ბავშვთა ადრეული კვების ხასიათის მიხედვით , გამოკვლეულ კონტიგენტში მაღალი ხვედრითი წილით იყო წარმოდგენილი ადრეული ხელოვნური კვება (53,71 %- ბრონქული ასთმის დროს, 41,5% მობ-ის დროს, 29,5%- მწობ-ის დროს. გამოკვლეულთა ნაწილი იმყოფებოდა ადრეულ, შერეულ (შესაბამისად 13,4%, 12,8%, 11,6%) და ბუნებრივ კვებაზე.

გამოკვლეულთა 28%-ში აღინიშნებოდა ატოპიური დერმატიტის გამოვლინება. ანამნეზური მონაცემებით ადგილი ჰქონდა ალერგიულ რეაქციას სხვადასხვა საკვებ პროდუქტზე და მედიკამენტზე. კანის მხრივ ცვლილებათა

სიხშირე ანამზეზში პრევალირებდა 6-თვემდე ასაკში (53,4%). ამ შემთხვევათა მანისფესტაცია განპირობებული იყო ძირითადად საკვებით (71,48%), იშვიათად მედიკამენტით (6,7%). საკვებით და მედიკამენტებით ერთდროულად (21,9%-ში). აღნიშნულ კონტიგენტში პრავალირებდა შერეულ და ხელოვნურ კვებაზე გადაყვანილ ბავშვთა რაოდენობა (47,6%) და იმ დედებისა რომლებიც ორსულობის ან ძუძუთი კვების პერიოდში ჭარბად ღებულობდნენ ტროფოალერგოგენებს. გამოკვლეულთა 38,1% შემთხვევაში კანის მხრივ ალერგიული ცვლილებების მანიფესტაცია მოხდა ექვსი თვის შემდეგ.

შეფასებულ იქნა ალერგიულ ექსპოზიციის ისეთი ფაქტორები, როგორიცაა, ბავშვის სიცოცხლის სხვადასხვა პერიოდში გამოვლენილი ალერგიული რეაქცია საკვებ პროდუქტებზე, მედიკამენტებზე და სხვა. კვებითი ალერგენებისადმი მაღალი მგრძნობელობა გამოვლინდა ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვთა 14,6%, მწობ-ით დაავადებულთა 4,7% და მობ-ით დაავადებულთა 8,1%, ხოლო მედიკამენტოზური სენსიბილიზაცია კონსტატირებულ იქნა ბავშვთა პოპულაციის შესაბამისად 9,8%, 2,7%, 1,6%-ში.

ცნობილია, რომ ალერგიული ექსპოზიციის ხელშემწყობ ფაქტორს რესპირატორული პათოლოგიით ხშირი ავადობა წარმოადგენს. ბრონქული ასთმის განვითარება ხშირად წინ უძღვის განმეორებითი რესპირაციები და პრონქიტები. ჩვენი მასალის ანალიზით, ავადმყოფთა 57,3%-ს ბას დროს აღენოიშნებოდა ხშირი რესპირატორული ინფექციები. ამ ფაქტორის გამოვლენის სიხსირე ასაკის მიხედვით მცირდებოდა. მწობ-ჯგუფში ბავშვები იშვიათად ავადობდნენ რესპირატორული ინფექციებით, ხოლო მობ-ში კი პირიქით –ხშირად. ორივე ამ დაავადების დროს დაავადებას წინ უძღვოდა მწვავე რესპირატორული ინფექციები.

არსებითი მნიშვნელობა ბრონქული ასთმის ფორმირებაში მემკვიდრულ დატვირთვას განეკუთვნება. გამოკვლეულ კონტიგენტში ალერგიული ანამნეზით დატვირთვული მემკვიდრეობა კონსტატირებულ იქნა თითქმის ყველა შემთხვევაში. ალერგიული დატვირტვული მემკვიდრეობა უფრო ხშირი იყო დედის, ვიდრე მამის მხრივ. 16,9%- ის შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა მემკვიდრულ დატვირთვას ორივე მხრიდან დატვირთული მემკვიდრეობა მშობლებში

გამოვლენილი იყო სხვადასხვა პათოლოგიის სახით: ბრონქული ასთმა, პოლინოზი, ეგზემა, შაკიკი და სხვა. მწობ და მობ დაავადებულ ბავშვებში ალერგიული მემკვიდრული განწყობა ნაკლებად იყო გამოხატული შესაბამისად (18,97 %, 43,91%). ბა-ს დროს აღინიშნა თანარსეებული ალერგიული რეაქციების და დაავადებების შემთხვევები 43,9% და 34,1 %-ში ატოპური დერმატიტის არსებობა. თანარსებული მედიკამენტური და კვებითი ალერგია თანაბარი სიხშირით (14,6%) იყო წარმოდგენილი.

გამოსაკვლევ ჯგუფში ყველაზე ხშირი იყო სასუნთქი სისტემის და ლორორგანოების პათოლოგია, სხვა ორგანოების მხრივ ცვლილებები გამოხატული იყო შედარებით ნაკლები სიხშირით. ყველა გამოსაკვლევ შემთხვევაში ბას დროს ზომიერად იყო დაქვეითებული ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობა და ფორსირებული ამოსუნთქვა პირველ წამში. ტიფნოს კოეფიციენტი მცირედ იყო დაქვეითებული, რაც აიხსნება, როგორც პირველ წამში ფორსირებული ამოსუნთქვის ისე ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის მაჩვენებლების დაქვეითებით. უმეტეს წილად გამოხატული იყო გენერალიზებული ობსტრუქცია ხშირად უპირატესობით წვრილი კალიბრის ბრონქებში. ფილტვების დაცარიელების ეფექტური დრო მნიშვნელოვნად იყო გახანგრძლივებული.

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მდგომარეობა შეფასდა დაავადების სიპტომების გამოხატულების მიხედვით. ჩატარებული გამოთვლების საფუძველზე საშუალო სიმძიმის პერსისტული მიმდინარეობის ბას- დროს გამოვლინდა გარეგანი სუნთქვის პარამეტრების მნიშვნელოვანი გადახრა ინდივიდუალური ნორმიდან (30-40%), მძიმე ფორმის დროს შესაბამისი მაჩვენებლები ინდივიდუალურ ნორმასთან შედარებით 40% მეტადი იყო დაქვეითებული. ფილტვების დაცარიელების დრო ხშირად სცილდებოდა 150-200%-ს. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის დარღვევის ხარისხი კოლერილებდა დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმესთან.

ანამნეზური მონაცემებით ბრონქული ასთმის დებიუტისა და რეციდივის მიზეზობრივ ფაქტორებად დასახელებული იყო ფიზიკური დატვირთვა 45,1%, კლიმატო გეოგრაფიული ფაქტორი 40,2%, მეტეოროლოგიური ფაქტორები 20,1%,

მკვეთრი სუნის ზემოქმედება 36,6%. ნაკლები სიხშირით მიუთითებდნენ სხვა ფაქტორების ზემოქმედების მნიშვნელობაზე გამაღიზიანებელი ინჰალანტები 12,2%, მეტიკამენტური სენსიბილიზასცია 7,3%, საკვები პროდუქტები 14,6% და შემთხვევათა ნაწილში (3,7% დაუდგენელი მიზეზებით). ყველა შემთხვევაში დაფიქსირდა სამი და ზოგჯერ მეტი ფაქტორის ერთდროული ზემოქმედების არსებობა. ცნობილია, რომ ბა პროქსიზმები სეზონურ ფაქტორებთან კოლერილებენ. გაანალზდა სეზონურ ფაქტორებთან დაავადების გამწვების კავშირი. გამოიკვეთა ბრონქული ასთმის გამწვავების მაღალი სიხშირე გაზაფხულზე (41,8%) და შემოდგომაზე (47%). ნაკლები სიხშირით იყო წარმოდგენილი ბა მწვაავე ეპიზოდები მთელი წლის განმავლობაში (11,2%). ბა-გან განსხვავებით მწობ და მობ დროს ძირითადი მიზეზობრივი ფაქტორები უმეტესად იყო მწვავე რესპირატორული ინფექციები, ხოლო გამოვლენის სიხშირე ძირითადად მოდიოდა წელიწადის ცივ პერიოდებზე (გვიანი შემოდგომა-ზამთარი და ადრეული გაზაფხული.

პირველი კლინიკური ნიშნების გამოვლენის მომენტი და ბრონქული ასთმის ავადობის ხანგრძლივობის ათვლის მონაცემებით ბა მანიფესტაცია წლამდე ასაკში აღინიშნებოდა დაავადებულთა 3,1%, სამ წლამდე 45,6%, 5-7 წლამდე 27,6%, 7-11 წელი 13,9%, ხოლო 12-15 წელი- 10%-ში.

ამრიგად, გამოვლინდა ბრონქული ასთმის მანიფესტაციის მაღალი სიხშირე ადრეულ ასაკში. ბრონქული ასთმის ხანდაზმულობა გამოკვლეულ კონტინგენტში უმეტესწილად ხუთ წელიწადს და მეტს შეადგენდა. ასევე ადრეული ასაკიდან ხდება მობ და მწობ პირველი კლინიკური ნიშნების გამოვლენა. გამოკვლეულ კონტინგენტში ბა ხასიათდებოდა შემდეგი კლინიკური თავისებურებებით: სულხუთვის შეტევები უპირატესად ნორმალური ტემპერატურის ფონზე (87,7%), შეტევა უმეტესწილად ვითარდებოდა ღამით ან გამთენიისას, გამოხატული იყო ხმაურიანი, დისტანციაზე მოსასმენი სუნთქვა, ექსპირაციული ქოშინი (91%), ობიექტურად: პერკუსიით 29% შემთხვევაში ფილტვის ნათელი ხმა, 61%-ში კოლოფისებური ხმიანობა, ხოლო 10%-ში ფილტვის მაღალი ხმა. აუსკულტაციით გახანგრძლივებული ამოსუნთქვის ფონზე მშრალი, გაფანტულ მსტვინავი ხიხინი (92%.). გულმკერდის რედგენოლოგიური გამოკვლევებით აღინიშნებოდა

ფილტვის სურათისა და ფილტვის ფესვის გაძლიერება. 50% შემთხვევაში ავადმყოფებს აღენიშნებოდა ყოველდღიური შეტევები, კვირაში ერთხელ შეტევათა რიცხვის არსებობა დაფიქსირდა 14,6%-ში, ხოლო უფრო ხშირი 30,5%-ში. გაცილებით ნაკლები სიხშირით იქნა კოსტატირებული მუდმივი შეტევების (4,9%) არსებობა. აქტივიბის შეზღუდვასა და ძილის დარღვევას აღნიშნავდა ავადმყოფთა უმეტესი ნაწილი (75,6%), ასევე მაღალი იყო ღამის შეტევათა ხვედრითი წილი (79,3%).

ბრონქული ასთმის ეტიოლოგიური სტრუქტურის ვერიფიცირება წარმოებდა კანის სინჯების საფუძველზე. ალერგიული ასთმის შეფასება კანის სინჯებით ხდებოდა 5 ხარისხით- (,,-“) უარყოფითი, სუსტად დადებითი (,,+”), დადებითი (,,++”), მკვეთრად დადებითი (,,+++”), ძლიერ მკვეთრი (,,++++”). ყველა შერმთხვევაში აღინიშნა პოლივალენტური სენსიბილიზაცია. პლევარირებდა ალერგიული რეაქცია საყოფაცხოვრებო ალერგენების- ოთახის მტვრის (92,7%) მიმართ, ძირითადად მკვეთრად დადებითი რეაქციით ხშირი იყო ალერგიული რეაქცია საკვების მიმართ (კვერცხი-46,1%, ძროხის რძე-73,3%). ამ შემთხვევებში გამოხატული იყო ზომიერი დადებითი რეაქცია. ზომიერად და სუსტად დადებითი მგრძნობელობა გამოვლინდა ეპიდერმალური ალერგენებისადმი, კერძოდ ძაღლის 37,8%) და კატის (30,5%) ბეწვის მიმართ. ზომიერი ხარისხით იყო გამოვლენილი ალერგიული რეაქცია მცენარეულ ალერგენებზე (50%). მცენარეული ალერგენებით სენსიბილიზაციის ფონზე ყველა შემთხვევაში აღინიშნებოდა ალერგიული რინიტის კლინიკური სურათის გამოვლინება და ბრონქული ასთმის შეტევათა გამოხატული სეზონურობა.

პერიფერიული სისხლის საერთო ანალიზით ლეიკოციტების რაოდენობა უმრავლეს შემთხვევაში აღმოჩნდა ნორმის ფარგლებში მხოლოდ 10%-ში აღინიშნა მსუბუქი მომატება. რაც შეეხება ერიტროციტებისა და ჰემოგლობინის რაოდენობას სისხლში, ეს მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებს არ გასცილებია. შემთხვევათა ერთ მესამედში გამოხატული იყო ზომიერი ეოზინოიფილია ბას დროს, ხოლო მობ და მწობ დროს ეს მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში აღმოჩნდა.

ბას გამწვავების ფაზაში, უმრავლეს შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა გულსისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებებს, რაც გამოიხატება

ტახიკარდიაში, არტერიული წნევის მომატებაში ასაკობრივ ნორმასთან შედარებით. მდგომარეობის გაუმჯობესებასთან ერთად ორივე ეს მაჩვენებელი განიცდიდა ნორმალიზებას. ავადმყოფებს ცალკეულ შემთხვევებში ეკგ-ზე აღინიშნებოდა ST –სეგმენტის ცდომა, ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის ნაწილობრივი ბლოკადა, შეტევის პერიოდში შემთხვევათა დაახლოებით 40%-ში დაფიქსირდა ელექტრული სისტოლის გახანგრძლივება.

რენტგენოლოგიური გამოკვლევებით ბრონქული ასთმის შეტევისათვის დამახასიათებელია გარკვეული ცვლილებები, რომელიც გამოიხატება ფილტვების ვენტილაციის დიფუზურ და რეგიონალურ დარღვევებში. მძიმე ფორმების დროს გამოიხატება ფილტვის ფესვების გაძლიერება და თავისებური დეფორმაცია, ფილტვის სურათის გაძლიერება და ბრონქული გამტარებლობის დარღვევა, რაც გამოიხატება ფილტვის ქსოვილის შებერილობით ლოკალურად და ატელექტაზური უბნების წარმოქმნით.

თავი III საკუთარი კვლევის შედეგები

3.1 მიკროელემენტების მეტაბოლიზმის მაჩვენებლები მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში

მიკროელემენტების თუთიის და სპილენძის მეტაბოლიზმის შესწავლამ მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტით (მწობ), მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტით (მობ) და ბრონქული ასთმით (ბა) დაავადებულ ბავშვების სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში გამოავლინა მათი დონის ცვლილებები მწვავე პერიოდში ნორმასთან შედარებით (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

მიკროელემენტების შემცველობის სტატისტიკური შეფასება სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავსვებში მწვავე პერიოდში

		თუთიის შემცველობა		სპილენძის შემცველობა	
		სისხლის შრატში მკგ/მლ	ლიმფოციტებში (მკგ/10^{10}უჯრედზე)	სისხლის შრატში მკგ/მლ	ლიმფოციტებში (მკგ/10^{10}უჯრედზე).
მწვავე პერიოდი (მკურნალობა მდე)	მწობ	1,91±0,06	163,45±0,06	2,05±0,074	137,26±1,29
	pP	<0,02*	<0,1	<0,01*	>0,5
	მობ	1,35±0,17	160,234±0,37	1,96±0,13	115,68±3,12
	pP	>0,1	<0,1	<0,02*	>0,1
	იბა	1,31±0,03	163,4±0,43	1,57±0,11	124,85±8,1
	pP	>0,1	>0,1	<0,05*	>0,5
	პბა-საშ.	0,95±0,04	147,03±2,04	1,78±0,13	113,63±1,54
	pP	<0,05*	<0,05*	<0,02*	<0,1
	Pპბა - მძიმე	0,74 ±0,09	115,1±0,02	1,98±0,19	100,37±3,61*
	pP	<0,02*	<0,01*	<0,02*	<0,05*
	კონტროლი	1,14 ±0,15	180,70±3,51	1,04±0,02	129,10±4,0

* მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა

მიღებული მონაცემების მიხედვით სარწმუნოდ დაქვეითებული აღმოჩნდა თუთიის დონე სისხლის შრატში პბა დაავადებულ ბავშვებში, განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობის დროს საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით (p<0,02).ასევე დაქვეითებული იყო თუთიის შემცველობა ლიმფოციტებში პბა-ს დროს. სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა თუთიის დონე სისხლის შრატში მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს, ლომფოციტებში კი ნორმის ფარგლებში მერყეობდა. შესაბამისად სისხლის შრატში მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს აღინიშნება თუთიის დონის მატების, ხოლო ლიმფოციტებში - კლების ტენდენცია.

ბრონქული ასთმის დროს საშუალი სიმძიმის მქონე პაციენტთა 1/6 და მძიმე მიმდინარეობის მქონე პაციენტთა 1/5-ს აღენიშნა სისხლის შრატში თუთიის დონის მკვეთრი დაქვეითება, რაც კორელირებდა კლინიკური მიმდინარეობის სიმძიმესთან. მძიმე ბრონქული ასთმის დროს თუთიის მკვეთრად დაქვეითებული დონის შემთხვევები ხასიათებოდა ასთმური სტატუსის ფორმირებით, დაავადების ხანდაზმულობით, ხშირი მწვავე ვირუსული რესპირაციების განვითარებით, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ დარღვევებით. ასეთ ავადმყოფებში სრული რემისიის მიღება ძნელდებოდა, ამასთანავე შვიდი პაციენტი იყო ჰორმონდამოკიდებული.

მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს აღინიშნა სისხლის შრატში სპილენძის შემცველობის სარწმუნო მატება; შესაბამისად ლიმფოციტებში სპილენძის შემცველობა ნორმის ფარგლებში იყო.

ცხრილი 2

მიკროელემენტების შემცველობის სტატისტიკური შეფასება სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის დროს მკურნალობის შემდეგ (დინამიკაში)

	თუთიის შემცველობა		სპილენძის შემცველობა	
	სისხლის შრატშიმკგ/მლ	ლიმფოციტებში (მკგ/10^{10}უჯრედზე)	სისხლის შრატში მკგ/მლ	ლიმფოციტებში (მკგ/10^{10}უჯრედზე).
მწობ (1)	1,37±0,05	173,37±0,06	1,47±0,05	129,86±1,02
pP	>0,1	>0,5	<0,05*	>0,05
მობ (2)	1,32±0,23	163,47±0,26	1,36±0,48	116,89±2,15
pP	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
იბა (3))	1,23±0,03	167,68±0,52	1,27±0,03	129,1±2,98
pP	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
პბა-საშუალო(4)	0,98±0,08	157,03±2,04	1,24±0,05	123,82±4,4
pP	<0,1	>0,1	<0,1	>0,1
პბა–მძიმე (5)	0,89 ±0,08	131,74±1,2	1,92±0,22	110,12±2,3
pP	<0,05*	<0,05*	<0,02*	<0,1
კონტროლი	1,14 ±0,15	180,70±3,51	1,04±0,02	129,10±4,0
p (1;2)	p>0,5	p<0,1	p>0,1	>0,1
p (3;2)	p<0,1	p<0,1	p<0,1	>0,1
p (3;4)	p<0,1	p<0,1	p>0,1	>0,5
p (4;5)	<0,05*	<0,05*	<0,05*	<0,1
p (1;5)	<0,05*	<0,05*	<0,05*	<0,1
p (3;5)	<0,05*	<0,05*	<0,05*	>0,1
P (2;5)	<0,05*	<0,05*	<0,05*	>0,5

* მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა

პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო და მძიმე ფორმის დროს სარწმუნოდ მომატებული იყო სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში; ხოლო ლიმფოციტებში პბა-ს საშუალო სიმძიმის დროს აღინიშნება შემცირების ტენდენცია, მძიმე ფორმის დროს კი შემცირება (p<0,05).

მიკროელემენტების შემცველობა სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის დროს მკურნალობის შემდეგ (დინამიკაში) მოცემულია ცხრილში (2).

მკურნალობის შემდეგ კონტროლთან შედარებით თუთიის შემცველობა სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს სარწმუნოდ დაქვეითებული რჩებოდა, ხოლო მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს მიუახლოვდა ნორმის საზღვრებს.

მკურნალობის შემდეგ კონტროლთან შედარებით მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს სისხლის შრატში სპილენძის შემცველობა რჩებოდა სარწმუნოდ მომატებული, ხოლო ლიმფოციტებში ნორმის ფარგლებში მერყეობდა.

მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს სპილენძის შემცველობამ სისხლის შრატში განიცადა ნორმალიზაციის ტენდენცია, ხოლო ლიმფოციტებში რჩებოდა ნორმის ქვედა ზღვარზე. ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს სპილენძის შემცველობამ მკურნალობის შემდეგ განიცადა ნორმალიზაციის ტენდენცია, ხოლო ლიმფოციტებში რჩებოდა ნორმის ფარგლებში. დინამიკაში პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალი სიმძიმის დროს სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში განიცდიდა ნორმალიზაციის ტენდენციას, ხოლო მძიმე ფორმის დროს სარწმუნოდ მომატებული რჩებოდა. ლიმფოციტებში პერსისტიული ბრონქული ასთმის ორივე ფორმის დროს ადგილი ჰქონდა სპილენძის დონის მატების ტენდენციას, თუმცა მძიმე მიმდინარეობის დროს ნორმასთან შედარებით ნაკლები რჩებოდა.

პერსისტიული ბრონქული ასთმის დროს მიკროელემენტების შემცველობის შედარებისას მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტთან, მორეციდივე ობსტრუქციულ ბრონქიტთან და ინტერმისიულ ბრონქული ასთმასთან სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში თუთიის შემცველობა სარწმუნოდ დაქვეითებული აღმოჩნდა ხოლო სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში - მომატებული ($p<0,05$).

მიკროელემენტების შემცველობა სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის დროს რემისიის პერიოდში მოცემულია ცხრილში (3).

რემისიის პერიოდში კონტროლთან შედარებით პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს სისხლის შრატში აღინიშნება თუთიის შემცველობის სარწმუნო მომატება, ლიმფოციტებში კი აღინიშნა თუთიის შემცველობის სარწმუნო შემცირება;

სარწმუნოდ მომატებულია რჩება სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში. პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს, მაშინ როდესაც თუთიის შემცველობა სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში რჩება დაქვეითებული ($p<0.05$). მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციულ ბრონქიტის და ინტერმისიულ ბრონქულ ასთმის დროს მიკროელემენტების შემცველობის შედარებისას სარწმუნო სხვაობა გამოვლინდა პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმასთან - სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში თუთიის შემცველობა სარწმუნოდ შემცირებული რჩებოდა, ხოლო სარწმუნოდ მომატებული იყო სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში.

ცხრილი 3

მიკროელემენტების შემცველობის სტატისტიკური შეფასება სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის დროს რემისიის პერიოდში

	თუთიის შემცველობა		სპილენძის შემცველობა	
	სისხლის შრატში მკგ/მლ	ლიმფოციტებში (მკგ/10^{10}უჯრედზე).	სისხლის შრატში მკგ/მლ	ლიმფოციტებში (მკგ/10^{10}უჯრედზე).
მწობ (1)	1,08±0,15	169,5±0,89	1,12±0,08	117,5±2,15
P	>0,1	<0,1	>0,1	>0,1
მობ (2)	1,19±0,14	175,17±0,04	1,09±0,04	130,25±8,18
P	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
იბა (3)	1,12±0,08	169,71±0,11	1,19±0,31	126,2±0,57
P	>0,5	>0,1	>0,1	>0,1
პბა(საშუალო სიმძიმე) (4)	1,03±0,17	162,73±2,5	1,18±1,03	124,1±2,08
P	<0,1	<0,1	<0,1	>0,1
პბა –მძიმე (5)	0,92 ±0,04	146,55±1,08	1,61±0,09	112,08±1,17
P	<0,05*	<0,05*	<0,05*	<0,1
კონტროლი	1,14 ±0,15	180,70±3,51	1,04±0,02	129,10±4,0

p (1;2)	>0,1	>0,1	>0,5	<0,1
p (3;2)	>0,1	>0,1	>0,1	<0,1
p (3;4)	>0,1	>0,1	>0,5	>0,5
p (4;5)	<0,05*	<0,05*	<0,05*	<0,1
p (1;5)	<0,05*	<0,05*	<0,05*	>0,1
p (3;5)	<0,05*	<0,05*	<0,05*	>0,1
p (2;5)	<0,05*	<0,05*	<0,05*	<0,1

* მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა

მკურნალობის მეთოდების შედარებისას ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში ინტერმისიული ბრონქულ ასთმის და პერსისტიულ ბრონქულ ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს დროს ბაზისური მკურნალობის შემდეგ აღინიშნება სპილენძის შემცველობის სარწმუნო ნორმალიზაცია რეჟიმის დარღვევით მკურნალობასთან შედარებით (ცხრილი 4).

ცხრილი 4

მიკროელემენტების მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში მკურნალობის მეთოდების გათვალისწინებით

დაავადების ფორმა, სიმძიმე, პერიოდი	თუთია		სპილენძი	
	სისხლის შრატში (მკგ/მლ)	ლიმფოციტებში (მკგ/10^{10}უჯრედზე)	სისხლის შრატში (მკგ/მლ)	ლიმფოციტებში (მკგ/10^{10}უჯრედზე)
იბა ბაზისური მკურნალობის შემდეგ	1,23 -+0,034	167,68 -+ 0,525	1,27+0,031	125,91+2,98
იბა რეჟიმის დარღვევით მკურნალობის შემდეგ	1,28+0,036	164,15+0,39	1,39+0,098	125,12+1,17
P	>0,1	<0,1	<0,05*	>0,5
Pპბა-საშუალო სიმძიმე, ბაზისური მკურნალობის შემდეგ	0,98+0,084	157,03+0,43	1,24+0,054	123,82+4,4
Pპბა- საშუალო სიმძიმე, რეჟიმის დარღვევით მკურნალობის შემდეგ	0,96+0,04	149,15+1,017	1,49+0,11	116,37+2,1
P	>0,5	<0,1	<0,05*	<0,1
პბა-მძიმე, ბაზისური მკურნალობის შემდეგ	0,89+0,08	131,74+1,18	1,92+0,22	110,12+2,0
Pპბა-მძიმე, რეჟიმის დარღვევით მკურნალობის შემდეგ	0,81+0,05	123,6+0,89	1,96+0,26	104,66+2,47
P	<0,1	<0,1	>0,1	>0,1

* მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა

ამრიგად: მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობა სისხლის შრატში კონტროლთან შედარებით სარწმუნოდ

მომატებულია, ხოლო დინამიკაში (მკურნალობის შემდეგ) განიცდის ნორმალიზაციის ტენდენციას. ლიმფოციტებში კი ორივე მიკროელემენტის შემცველობა ნორმის ფარგლებშია.

მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობა სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში და სპილენძის შემცველობა ლიმფოციტებში ნორმის ფარგლებშია, სპილენძის შემცველობა კი სისხლის შრატში სარწმუნოდ მომომტებულია. დინამიკაში ყველა მაჩვენებელი განიცდის ნორმალიზებას.

- პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობა სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში სარწმუნოდ დაქვეითებულია, ხოლო სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში მომატებულია, ლიმფოციტებში კი ნორმის ფარგლებშია. დინამიკაში ყველა მაჩვენებელი განიცდის ნორმალიზებას.

პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობა სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში, აგრეთვე სპილენძის შემცველობა ლიმფოციტებში სარწმუნოდაა დაქვეითებული, ხოლო სპილენძის დონე სისხლის შრატში სარწმუნოდ მომატებულია. დინამიკაში ნორმალიზებას განიცდის მხოლოდ სპილენძის შეცველობა ლიმფოციტებში

3. 2 იმუნორეაქტიულობის მაჩვენებლები მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში

იმუნური სისტემის პარამეტრების (CD_3; CD_4; CD_8; CD_{16}; CD_{19}; CD_4/CD_8; დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები; იმუნოგლობულინები IgA; IgM; IgG; IgE;) ცვლილება მნიშვნელოვანი პათოგენეზური რგოლია არასპეციფიური ბრომქოპულმუნური პათოლოგიის განვითარებაში. მაჩვენებელთა ცვლილებები დამოკიდებულია დაავადების კლინიკური გამოვლინების ფორმაზე.

შესწავლილ იქნა იმუნოლოგიური მაჩვენებლები არასპეციფიური ბრონქოპულმონურ დაავადებებთა მწვავე პერიოდში. მონაცემები მოცემულია დიაგრამებზე (1;2).

ცხრილი 5

იმუნოლოგიური მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება არასპეციპიური ბრონქოპულმონალური დაავადებების დროს ბავშვებში (მწვავე პერიოდი)

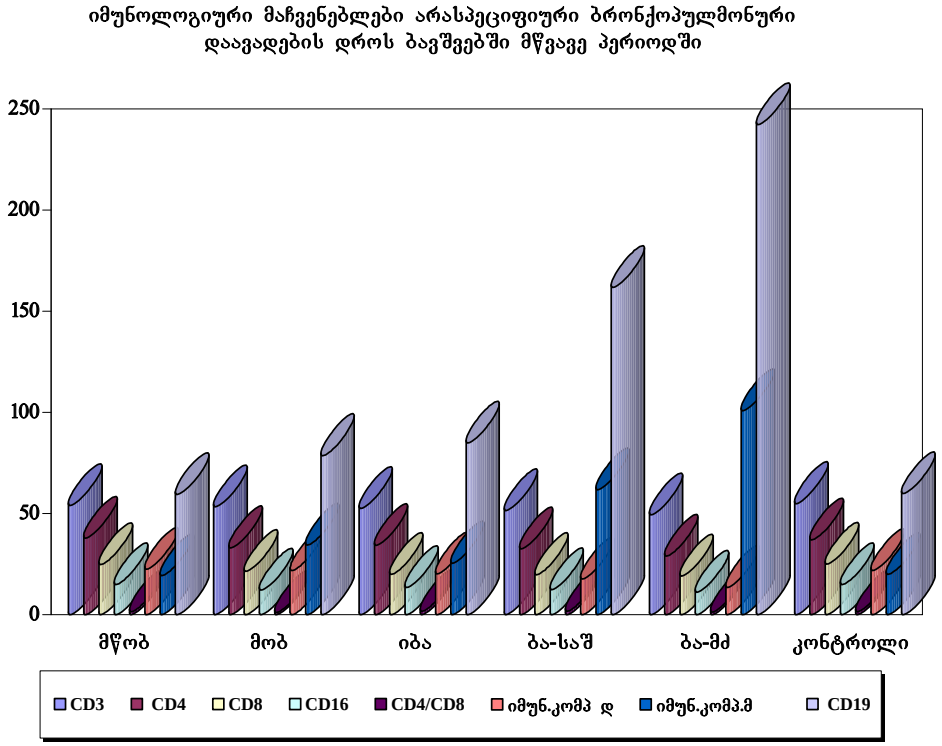
იმუნოლოგიური მაჩვენებლები	მწობ 1	Mმობ 2	იბა 3	ბა(საშუალო) 4	Bბა(მძიმე) 5	კონტროლი	P(1-2)	P(2-3)	P(3-4)	P(4-5)	P(2-5)	p(1-5)	p(3-5)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
CD3	54,07± 0,45	53,46± 1,51	52,6± 0,65	51,56± 0,55	49,36± 1,46	55%							
P	>0,5	>0,1	<0,1	<0,1	<0,05		p>0,1	p>0,5	p<0,1	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
CD4	37,8± 0,26	33,15± 1,76	34,4± 0,66	32,58± 1,8	29,04± 0,98	37%							
P	>0,5	<0,1	<0,1	<0,05	<0,05		p<0,1	p>0,1	p<0,1	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
CD8	24,9± 0,61	21,47± 0,88	19,99± 0,28	19,93± 0,38	19,18± 0,28	25%							

ცხრილი 5 გაგრძელება

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
P	>0,5	<0,1	<0,05	<0,05	<0,05		p<0,1	p<0,05	p>0,5	p>0,1	p<0,05	p<0,05	P<0,05
CD16	15,0± 0,05	12,2± 0,36	13,53± 0,34	12,4± 0,25	11,16± 0,46	15%							
P	>0,5	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05		p<0,05	p<0,1	p<0,1	p>0,1	p>0,1	P<0,1	p<0,1
CD4/ CD8	1,53 ± 0,05	1,14± 0,43	1,73± 0,13	1,71± 0,05	1,31± 0,09	1,5							
P	>0,5	<0,05	>0,5	<0,05	<00,5		p<0,05	p<0,1	p>0,5	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
CD19	22,51± 0,22	21,86± 0,45	20,24± 0,35	17,74± 0,55	13,64± 0,82	22%							
PP	>0,5	>0,1	<0,1	>0,05	<0,02		p<0,05	p<0,05	p<0,02	p<0,05	p<0,02	p<0,02	p<0,05
დაბალ მოლეკულური	19,5± 1,15	34,47± 1,89	25,61± 2,7	61,87± 5,1	100,8± 8,65	20							
PP	>0,5	<0,05	>0,1	<0,02	<0,02		p<0,05	p<0,1	p<0,02	p<0,02	p<0,02	p<0,01	p<0,02

მაღალ მოლეკ ულური	59,43± ,89	78,71± 3,49	84,96± 5,6	161,8± ,4	242,2± 13,6	60							
P	>0,5	<0,05	<0,05	<0,02	<0,01		p<0,05	p>0, 1	p<0,05	p<0, 02	p<0, 02	p<0, 02	p<0, 02
IgA გ/ლ	1,11± 0,05	1,02± 0,08	0,98± 0,04	0,75± 0,04	0,36± 0,03	1,25±0 ,08							
P	>0,1	<0,05	<0,05	<0,02	<0,01		p<0,1	p<0, 1	p<0,1	p>0, 5	p>0, 1	p<0, 1	p>0, 5
IgM გ/ლ	1,14± 0,03	0,99±0,0 6	0,91± 0,08	0,97± 0,09	0,91± 0,02	1,18±0 ,04							
P	>0,5	>0,1	<0,1	>0,1	<0,1		P<0,1	p<0, 05	p>0,1	p>0, 1	p<0, 05	p>0, 5	p>0, 1
IgG გ/ლ	10,98± 0,2	11,66±0, 02	10,5± 0,05	10,87± 0,18	9,98± 0,16	11,1±0 ,3							
P	>0,5	<0,1	<0,05	<0,1	<0,05		p<0,05	p<0, 02	p<0,05	p<0, 02	p<0, 02	p<0, 01	p<0, 02
IgE სე/მლ	141,64± 2,2	152,95± 6,5	163,3± 23,7	182,3± 140,3	199,8± 28,5	90±5							
P	<0,1	<0,05	<0,002	<0,002	<0,01		P<0,0 5	p<0, 05	p<0,05	p<0, 05	p<0, 05	p<0, 02	p<0, 05

დიაგრამა 1



მწვავე პერიოდში კონტროლთან შედარებით სარწმუნოდ შემცირებულია პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მაჩვენებლები. სარწმუნოდ მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE. ცხრილი 5

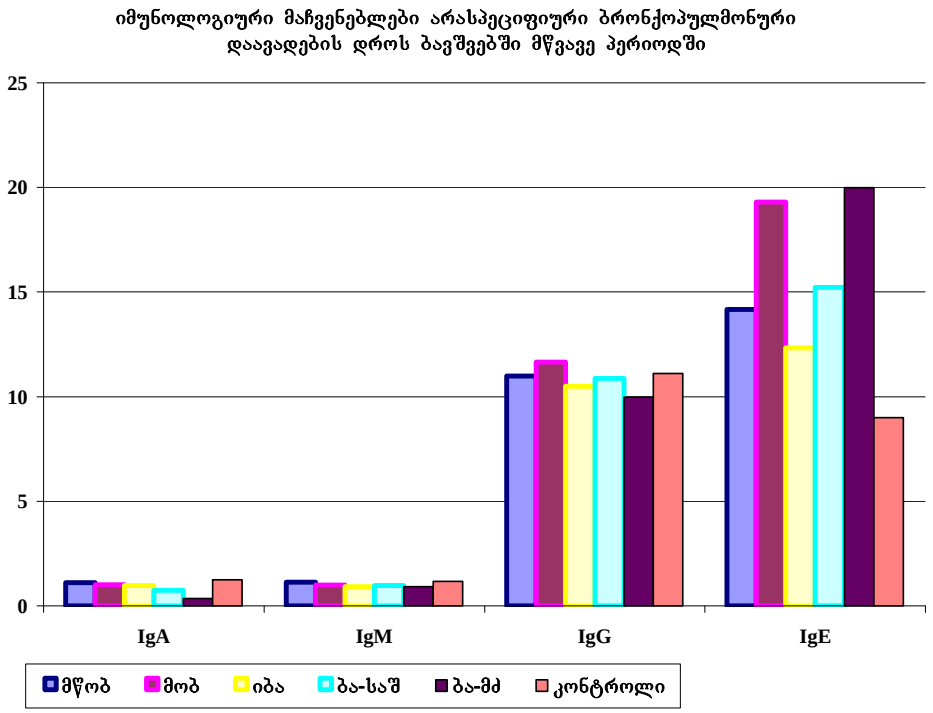
ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობის დროს სარწმუნოდ შემცირებულია CD8; C16; CD4/CD8; IgA; მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE ($p<0,05$).

ინტერმისიული ბრონქული ასთმის შემთხვევაში სარწმუნოდ დაქვეითებულია CD8; C16; IgA; IgG; სარწმუნოდ მომატებულია მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE;

მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს სარწმუნოდ შემცირებულია C16; CD4/CD8; IgA და სარწმუნოდ მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE;

მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს კონტროლთან შედარებით იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებში სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნა.

დიაგრამა 2



მწვავე პერიოდში, ბრონქული ასთმის შემთხვევაში სარწმუნოდ შემცირებულია CD3; CD4; CD8; CD19; IgG და იმუნორეგულაციის ინდექსი; სარწმუნოდ მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს, მწვავე პერიოდში, დაქვეითებულია CD16 და CD4/CD8, სარწმუნოდ მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE. მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს იმუნოლოგიური მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებშია.

იმუნოლოგიური მაჩვენებლები შესწავლილ იქნა არასპეციფიური ბრონქოპულმონალული დაავადების დინამიკაში (მკურნალობის შემდეგ) (დიაგრამა 3;4).

მკურნალობის შემდეგ, პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს სარწმუნოდ შემცირებული რჩება CD8; CD19; IgA; ხოლი მომატებული - დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE ($p<0,05$) (ცხრილი 6)

პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო ფორმის დროს სარწმუნოდ შემცირებული რჩება CD8; IgA; IgM ხოლო დაბალმოლეკულური და

მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE მომატებული (p<0,05).

ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს სარწმუნოდ შემცირებული რჩება CD8; ხოლო საერთო IgE მომატებული (p<0,05).

მკურნალობის შემდეგ მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის და მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის იმუნოლოგიური მაჩვენებლების მხრივ სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნა კონტროლთან შედარებით. Mმკურნალობის შემდეგ პერსისტიული ბრონქული ასთმის იმუნოლოგოური მაჩვენებლები CD3;CD4; CD19; IgG (p<0,05) განხილულ ნოზოლოგიებთან შედარებით(მწვავე ობსტრუქციულ ბრონქიტი, მორეციდივე ობსტრუქციულ ბრონქიტი და ინტერმისიულBბრონქულ ასთმა) დაქვეითებულია და სარწმუნოდ მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE;

ცხრილი 6

იმუნოლოგიური მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება არასპეციპიური ბრონქოპულმონალური დაავადებების დროს ბავშვებში დინამიკაში

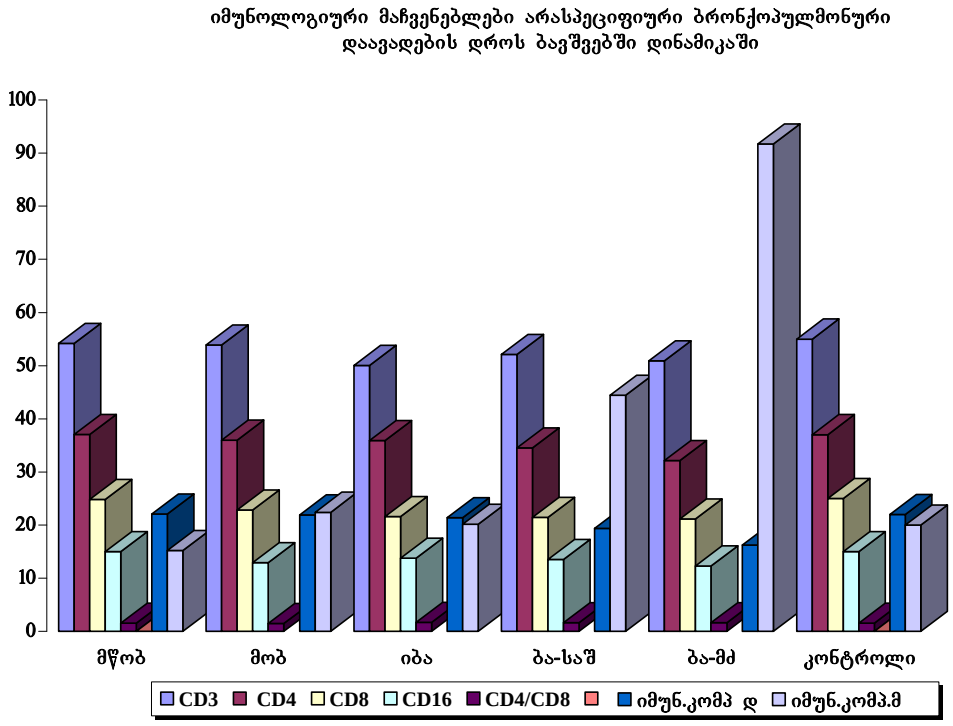
იმუნოლოგიური მაჩვენებლები	მწობ 1	მობ 2	იბა 3	ბა(საშუალო)4	ბა(მძიმე) 5	კონტროლი	P(1-2)	P(2-3)	P(3-4)	P(4-5)	P(2-5)	p(3-5)	p(1-5)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
CD3	54,17±0,86	53,86±1,51	50,04±0,51	52,13±0,4	50,86±1,22	55%							
P	>0,5	>0,1	>0,1	<0,1	<0,1		p>0,5	p>0,1	p<0,1	p<0,05	p<0,05	p<0,1	p<0,05
CD4	37,02±0,26	36,0±0,78	35,9±0,5	34,5±0,46	32,1±0,67	37%							
P	>0,5	>0,1	>0,1	<0,1	<0,1		p>0,1	p>0,5	p<0,1	p<0,05	p<0,05	p<0,1	p<0,05
CD8	24,8±0,36	22,8±0,23	21,6±0,29	21,44±0,35	21,12±0,56	25%							
P	>0,5	>0,1	<0,05	<0,05	<0,05		p>0,1	p<0,05	p>0,5	p>0,5	p>0,1	p>0,5	p<0,1
CD16	15,0±0,29	12,9±0,4	13,74±0,25	13,54±0,34	12,32±0,46	15%							
P	>0,5	<0,1	>0,1	<0,1	<0,1		p<0,05	p>0,1	p>0,	p<0,	p<0,	p>0,	p>o,

									5	1	1	1	1
CD4/ CD8	1,53 ± 0,05	1,45± 0,66	1,66± 0,21	1,61± 0,032	1,59± 0,08	1,5							
P	>0,5	<0,1	>0,1	>0,1	>0,1		p>0,5	p<0,05	p>0,5	p>0,5	,0,1	p>0,5	p>0,1
CD19	22,05± 0,32	21,9± 0,36	21,35± 0,18	19,36± 0,41	16,2± 0,7	22%							
PP	>0,5	>0,1	<0,1	>0,1	<0,05		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,02	p<0,05	p<0,02
dabalm olekuluri	15,2±0,75	22,41± 1,18	20,15±0,81	44,4±5,81	91,7±8,4	20							
PP	>0,5	.0,1	>0,5	<0,05	<0,02		p<0,05	p>0,1	p<0,05	p<0,05	p<0,02	p<0,05	p<0,02
maRal molekuluri	49,1± 1,17	63,43± 1,43	62,5± 3,15	129,24± 12,36	236,4± 15,4	60							
P	>0,5	>0,1	.0,5	<0,02	<0,02		p>0,1	p>0,1	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

ცხრილი 6 გაგრძელება

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
IgA გ/ლ	1,18± 0,05	1,08± 0,019	1,15± 0,04	1,02± 0,32	0,98± 0,02	1,25± 0,08							
P	>0,1	<0,1	<0,1	<0,05	<0,05		p>0,5	p>0,1	p<0,1	p>0,5	p>0,1	p>0,5	p<0,1
IgM გ/ლ	1,17± 0,02	1,16± 0,03	1,09± 0,024	1,03± 0,01	1,02± 0,01	1,18± 0,04							
P	>0,5	>0,5	<0,1	<0,05	>0,1		p>0,5	p>0,1	p>0,5	p>0,1	p>0,5	p>0,1	p<0,1
IgG გ/ლ	11,03± 0,08	11,3± 0,26	10,9± 0,18	10,8± 0,06	10,54± 0,15	11,1± 0,3							
P	>0,5	>0,5	>0,1	>0,1	<0,1		p>0,1	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,02	p<0,05	p<0,01
IgE სე/მლ	120,12± 1,2	126,46 ± 2,26	216,7± 14,3	286,8± 14,01	527,7± 17,2	90±5							
P	>0,1	<0,1	<0,01	<0,05	<0,01		p>0,5	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

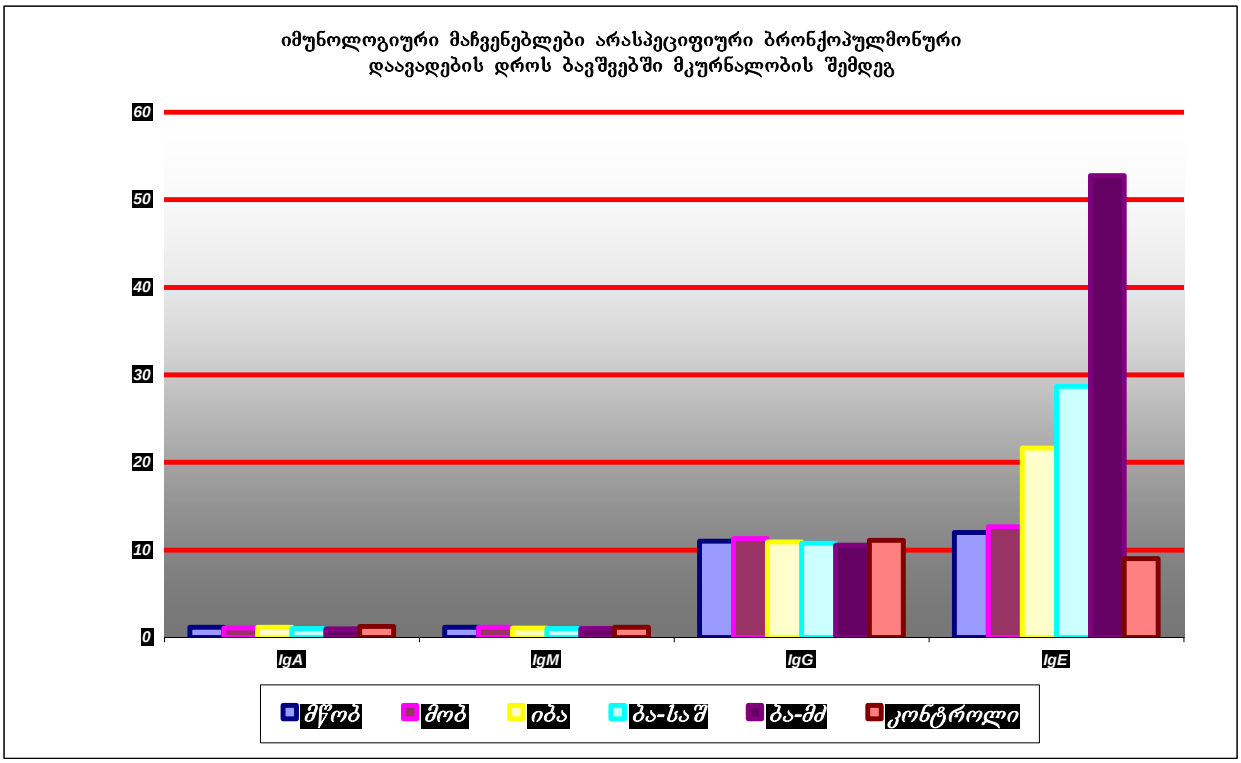
დიაგრამა 3



იმუნოლოგიური მაჩვენებლები არასპეციფიური ბრონქოპულმონური დაავადების დროს შესწავლილ იქნა რემისიის პერიოდშიც. (დიაგრამა 5,6). აღმოჩნდა, რომ რემისიის პერიოდში კონტროლთან შედარებით სარწმუნოდ შემცირებული რჩება პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს CD3, CD4, IgA, ხოლო სარწმუნოდ მომატებული - დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსი და IgE. პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს სარწმუნოდ შემცირებული- IgA და საერთო IgE მომატებული ($p<0,05$); ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს კი საერთო IgE მომატებული რჩება ($p<0,05$);

მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის შემთხვევაში იმუნოლოგიური ნაჩვენებლები განიცდის ნორმალიზაციას, ხოლო მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს იმუნოლოგიური ნაჩვენებლები რჩება ნორმის ფარგლებში.

დიაგრამა 4



რემისიის პერიოდში ჩვენ შევადარეთ პერსისტიული ბრონქული ასთმის იმუნოლოგიური მაჩვენებლები მწვავე ობსტრუქციულ ბრონქიტთან, მორეციდივე ობსტრუქციულ ბრონქიტთან და ინტერმისიულBბრონქულ ასთმასთან აღინიშნა: CD3; CD4; CD8; CD19; IgG დაქვეითება ($p<0,05$) (ცხრილი 7); დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსების და საერთო IgE-ს სარწმუნო მატება

ცხრილი 7

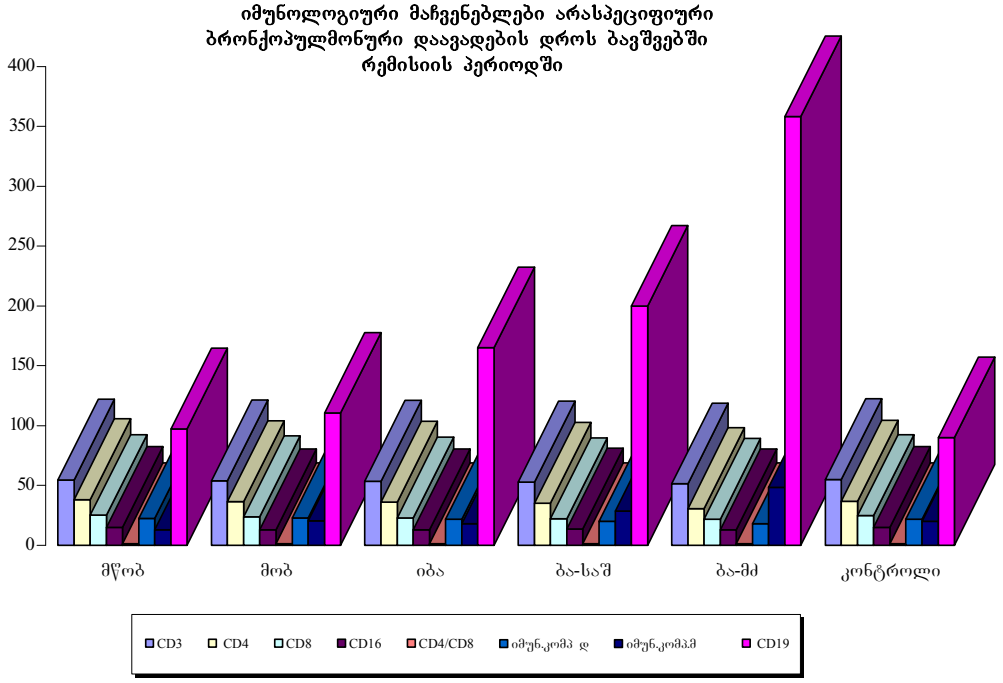
იმუნოლოგიური მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება არასპეციპიური ბრონქოპულმონალური დაავადებების დროს ბავშვებში (რემისიის პერიოდი)

იმუნოლოგიური მაჩვენებლები	მწობი-მობი	იბა- მობ	იბა-პბა(საშუალო),	პბა-(საშუალო) - მძიმე	პბა- მობი	პბა(მძიმე) მწობი	იბა- პბა (მძიმე)
CD_3	$p<0,1$	$p>0,5$	$p<0,1$	$p<0,1$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
CD_4	$p<0,1$	$p>0,5$	$p<0,1$	$p<0,1$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
CD_8	$p<0,1$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,1$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,1$
CD_{16}	$p<0,05$	$p<0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,5$	$p<0,05$	$p>0,1$
CD_4/ CD_8	$p>0,5$	$p>0,5$	$p>0,5$	$p>0,5$	$p>0,5$	$p>0,5$	$p>0,5$
იმუნ.კომპლ.	$p<0,05$	$p>0,1$	$p<0,1$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,02$	$p<0,02$

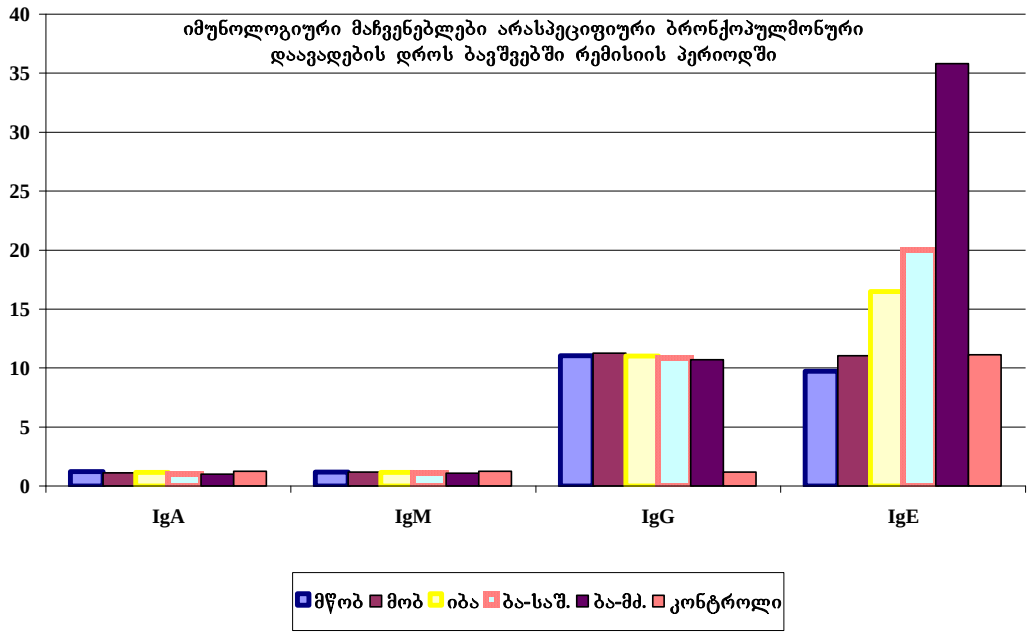
დაბალმოლეკულ.							
იმუნ.კომპლ. მაღალმოლეკულ.	p<0,05	p>0,1	p<0,1	p<0,05	p<0,05	p<0,02	p<0,02
IgA	p<0,1	p>0,1	p>0,1	p>0,5	p<0,1	p<0,05	p>0,1
Igm	p>0,5	p>0,5	p>0,1	p>0,5	p<0,1	p<0,1	p>0,1
IgG	p>0,1	p>0,5	p>0,1	p>0,5	p>0,1	p>0,1	p>0,1
IgE	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,02	p<0,02
CD_{19}	p>0,5	p<0,1	p<0,1	p>0,1	p>0,1	p>0,1	p<0,1

პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს იმუნოლოგიური მაჩვენებლები მწვავე (მკურნალობამდე), მკურნალობის შემდეგ და რემისიის პერიოდებში შემცირებული რჩება CD3;CD4; CD8; CD19;IgG ((p<0,05) და სარწმუნოდ მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE;

დიაგრამა 5



დიაგრამა 6



შედარებულ იქნა იმუნოლოგიური მაჩვენებლები სრული ბაზისური და რეჟიმის დარღვევით ჩატარებული მკურნალობისას (ცხრილი 8).

ცხრილი 8

იმუნოლოგიური მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში მკურნალობის მეთოდების გათვალისწინებით

იმუნოლ ო-გიური მაჩვენებ-ლები	იბა, ბაზისური მკ-ის შემდეგ	იბა, რეჟიმის დარღვევით მკ_ბის შემდეგ	P p	პბა, საშუალო სიმძიმე ბაზისური მკ_ბის შემდეგ	პბა, საშ. სიმძიმე რეჟიმის დარღვევ ით მკ_ბის შემდეგ	p	პბა, მძიმე, ბაზ-რი მკ_ბის შემდეგ	პბა, მძიმე, რეჟიმის დარღვევ ით მკ_ბის შემდეგ	პ
CD_3	53,4+0,51	52,96+0,5	<0,1	52,13+0,41	51,86+0,55	<0,1	50,84+1,22	49,98+1,5	<0,19
CD_4	35,9+0,5	35,0+0,18	<0,1	34,5+0,48	3,23+0,18	<0,1	32,10+0,67	30,8+0,8	<0,05*
CD_8	21,6+0,29	20,0,5+0,16	<0,05*	21,44+0,35	19,98+0,4	<,05*	21,12+0,56	20,12+0,3	<0,05*
CD_{16}	13,74+0,25	13,61+0,38	>0,1	13,54+0,34	12,89+0,3	>0,1	12,32+0,4	11,56+0,34	>0,1
CD_4/ CD_8	1,66+0,21	1,72+0,016	<0,1	1,61+0.032	1,66+0,01	>0,1	1,50+0.08	1,50+0,02	>0,1
იმუნ. კომპლ. დაბალ მოლეკულ.	20,15+0.84	23,18+2,1	>0,1	44,4+5,8	55,66+3,17	<0,05*	91,7+8,4	96,71+2,33	<0,05*
იმუნ. კომპლ.	62,51+3,15	76,5+3,28	<0,05	129,24+12,36	141,17+7,8	<0,05*	236,4+15,45	238,5+10,5	<0,05*

მაღალ მოლეკულ.									
IgA	1,15+0,014	1,07+0,011	<0,1	1,02+0,021	0,88+0,03	<0,05*	0,98+0,017	0,71+0,03	<0,05*
IgM	1,09+0,024	1,01+0,021	<0,1	1,03+0,011	0,99+0,03	>0,1	1,02+0,012	0,95+0,02	<0,1
IgG	10,9+0,11	10,58+0,06	>0,1	10,8+0,06	10,7+0.07	>0,5	10,54+0,15	10,21+0,02	>0,1
IgE	216,67+14,3	244,5+18,9	<0,1	286,68+14,3	303,18+13,1	<0,1	327,7+10,1	250,8+12,1	<0,1
CD_{19}	21,35+0,18	20,8+0,15	>0,1	19,36+0,41	18,3+0,67	>0,1	16,2+0,7	14,8+0,56	<0,05*

* მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა

აღმოჩნდა, რომ ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს სარწმუნოდ მომატებულია CD3 ბაზისური მკურნალობის შემთხვევაში რეჟიმის დარღვევით მკურნალობასთან შედარებით. პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის შემთხვევაში მომატებულია CD8 და IgA რეჟიმის დარღვევით მკურნალობასთან შედარებით და სარწმუნოდ შემცირებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები; პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის შემთხვევაში შესაბამისად სარწმუნოდ მომატებულია CD4; CD8; IgA და CD19 და სარწმუნოდ შემცირებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები;

3.3 იმუნური სისტემისა და მიკროელემენტების პარამეტრებს შორის კორელაციური ასოციაციები ფილტვის არასპეციფიური პათოლოგიის დროს

არასპეციფიური ბრონქოპულმუნარული პათოლოგიის დროს მიკროელემენტების–თუთია,სპილენძი_მაჩვენებელთა რაოდენობრივი ცვლილებები კორელირებს დაავადების კლინიკური გამოვლინების ფორმასა და მიმდინარეობის სიმძიმესთან

ცხრილი 9

სარწმუნო კორელაციები იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებსა და მიკროელემენტების შემცველობებს შორის

მაჩვენებლები		თუთია				სპილენძი	
		სისხლის შრატში		ლიმფოციტებში		ლიმფოციტებში	
		r	p<	r	p <	r	p <
მწვავე პერიოდი (მკურნალობამდე)	მობ -CD4					0,49	0,002
	CD16			0,5	0,005		
	პბა-საშ CD3			0,29	0,05		
	CD8			0,32	0,05		
	CD16			0,32	0,05		
	პბა-მძიმე CD3	0,32	0,05	0,39	0,01		
	CD8	0,49	0,002				
	CD19	0,32	0,05				
მკურნალობის შემდგომი პერიოდი	პბა-საშ. CD4					0,5	0,005
	CD19			0,27	0,05		
	პბა -მძიმე CD4					0,6	0,0005
	CD16	0,49	0,002	0,5	0,002	0,5	0,005

მონაცემების კორელაციურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ დარღვეულია ბუნებრივი (ჯანმრთელი პოპულაციისთვის დამახასიათებელი) თანაფარდობები და კორელაციური კავშირები, როგორც თუთიის და სპილენძის შემცველობას შორის, ასევე, თითოეული ამ მიკროელემენტის შემცველობას შორის სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში.

პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობის შემცირება სისხლის შრატში სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს: CD3; CD8; CD19-თან, მკურნალობის შემდეგ კი CD16-თან ($p<0,05$).

თუთიის შემცველობის შემცირება ლიმფოციტებში სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს: მწვავე პერიოდში: პბა საშუალო სიმძიმის დროს CD3; CD8; CD16-თან ($p<0,05$), მძიმე მიმდინარეობის დროს CD3; მობის დროს CD16-თან ;მკურნალობის შემდგომ პერიოდში კი პბა საშუალო სიმძიმის დროს CD19-თან ხოლო პბა-ს მძიმე მიმდინარეობის დროს CD16-თან.

სპილენძის შემცველობის შემცირება ლიმფოციტებში სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს მკურნალობამდე მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის შემთხვევაში CD4-თან; მკურნალობის შემდეგ პერსისტიული

ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს CD4-თან; პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს CD4 და CD16 –თან.

3.4 თუთიის და სპილენძის დონის ცვლილებათა პროგნოზული მნიშვნელობა ფილტვის არასპეციფიური პათოლოგიის დროს

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შევაფასეთ მიკროელემენტების- თუთიის და სპილენძის შემცველობის ცვლილებათა სიხშირე მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის სხვადასხვა ფორმის დროს მწვავე პერიოდში კონტროლთან შედარებით.

მიკროელემენტების - თუთიის და სპილენძის შემცველობის ცვლილებათა სიხშირე მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის სხვადასხვა ფორმის დროს მწვავე პერიოდში კონტროლთან შედარებით წარმოდგენილია ცხრილში (10).

სისხლის შრატში თუთიის დონე მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს სარწმუნოდაა მომატებული კონტროლთან შედარებით; პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის შემთხვევაში თუთიის შემცველობა სარწმუნოდაა შემცირებული;

სისხლის შრატში სპილენძის შემცველობის მომატება კონტროლთან შედარებით სარწმუნოა მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის და პერსისტიული ბრონქული ასთმის ორივე ფორმის დროს;

ლიმფოციტებში თუთიის დონის შემცირება სარწმუნოა პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის შემთხვევაში.

სპილენძის შემცველობის ცვლილება ლიმფოციტებში არ არის სარწმუნო არც ერთ საკვლევ ჯგუფში.

ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის ფორმირების რისკი თუთიის და სპილენძის შემცველობის ცვლილებისას სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მოცემულია ცხრილებში (11;12)

ცხრილი 10

სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში მიკროელემენტების- თუთიის და სპილენძის შემცველობის ცვლილებათა სიხშირის სტატისტიკური შეფასება

	Zn (%)				Cu(%)			
	სისხლის შრატში		ლიმფოციტებში		სისხლის შრატში		ლიმფოციტებში	
	მომატება	შემცირება	მომატება	შემცირება	მომატება	შემცირება	მომატება	შემცირება
I-საკონტ. როლო ჯგუფი	3,33	10,00	6,67	10,00	10,00	13,33	6,67	10,00
II- მობ	80,56	2,78	2,78	13,89	88,89	2,78	11,11	11,11
III-იბა	8,57	8,57	2,86	8,57	30,56	5,71	5,71	5,71
IV-პბა (საშუალო)	3,33	16,67	3,33	16,67	53,33	3,33	3,33	3,33
V-პბა(მძიმე)	3,85	46,15	3,85	50,00	53,85	3,85	7,69	7,69
χ^2 I-II	36,30**	0,50	0,03	0,01	37,78**	1,31	0,04	0,50
χ^2 I-III	0,13	0,05	0,02	0,05	3,00	0,39	0,13	0,05
χ^2 I-IV	0,52	0,14	0,00	0,14	11,09**	0,87	0,00	0,19
χ^2 I-V	0,38	7,53*	0,02	9,05*	10,68**	0,60	0,14	0,04

* -P<0,05; ** - P<0,001

თუთიის დონის მომატება სისხლის შრატში ზრდის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის განვითარების რისკს (RR=4,97; 95%CI: 2,55-9,70), ხოლო თუთიის დონის შემცირება, როგორც სისხლის შრატში ისე ლიმფოციტებში შესაბამისად ზრდის პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის განვითარების რისკს (RR=2,34; 95%CI: 1,43-3,84) და (RR=2,50; 95%CI: 1,51-4,14).

ცხრილი 11

დაავადებების განვითარების ფარდობითი რისკი (RR) სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში თუთიის დონის ცვლილებისას

	სისხლის შრატში				ლიმფოციტებში			
	მომატებისას		შემცირებისას		მომატებისას		შემცირებისას	
	RR	95%CI	RR	95%CI	RR	95%CI	RR	95%CI

მწობ	4,97*	2,55	9,70	0,44	0,08	2,45	0,60	0,12	3,02	1,17	0,65	2,11
იბა	1,43	0,77	2,64	0,92	0,40	2,12	0,61	0,12	3,06	0,92	0,40	2,12
პბა (საშუალო)	1,00	0,24	4,09	1,30	0,71	2,38	0,66	0,13	3,31	1,30	0,71	2,38
პბა(მძიმე)	1,08	0,26	4,45	2,34*	1,43	3,84	0,71	0,14	3,59	2,50*	1,51	4,14

- მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა

სპილენძის დონის მომატება სისხლის შრატში სარწმუნოდ ზრდის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის (RR=7,09;95%CI:12,82-17,78), ინტერმისიული ბრონქული ასთმის (RR=1,63; 95%CI: 1,10-2,42) და პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის (RR= 2,47; 95%CI: 1,55-3,94), პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის (RR= 2,68; 95%CI: 1,59-4,50) განვითარების რისკს.

თუთიის დონის მომატება ლიმფოციტებში არ წარმოადგენს რისკის ფაქტორს, ხოლო შემცირება ზრდის პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის განვითარების რისკს (RR= 2,34; 95%CI: 1,43-3,84).

ცხრილი 12

დაავადებების განვითარების ფარდობითი რისკი სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში სპილენძის დონის ცვლილებისას

	სისხლის შრატში						ლიმფოციტებში					
	მომატებისას			შემცირებისას			მომატებისას			შემცირებისას		
	RR	95%CI		RR	95%CI		RR	95%CI		RR	95%CI	
მწობ	7,09*	2,82	17,78	0,35	0,06	2,04	1,25	0,68	2,31	0,44	0,08	2,45
იბა	1,63*	1,10	2,42	0,60	0,19	1,89	0,92	0,34	2,53	0,92	0,40	2,12
პბა (საშუალო)	2,47*	1,55	3,94	0,38	0,06	2,23	0,66	0,13	3,31	1,00	0,43	2,32
პბა (მძიმე)	2,68*	1,59	4,50	0,41	0,07	2,41	1,08	0,39	3,01	1,27	0,62	2,60

სპილენძის შემცველობის ცვლილება ლიმფოციტებში არ არის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, ინტერმისიული ბრონქული ასთმის და პერსისტიული ბრონქული ასთმის განვითარების რისკის ფაქტორი.

თავი IV

შედეგების განხილვა

უკანასკნელ პერიოდში ბრონქოპულმონური სისტემის ანთებითი პროცესების პათოგენეზში აქტიურად ისწავლება მიკროელემენტემის - თუთიისა და სპილენძის მეტაბოლიზმი. მიუხედავად ამისა მიკროელემენტების ცვლის მექანიზმები არასპეციფიური ბრონქოპულმონური დაავადებების პათოგენეზში ბოლომდე დადგენილი არ არის. თუთიასა და სპილენძის მეტაბოლიზმის შესახებ მონაცემები ბრონქოპულმონური დაავადებების დროს ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგოა (198,199). ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, უკანასკნელ პერიოდში ინტენსიურად ისწავლება მიკროელემენტების მეტაბოლიზმის ბრონქულმონური პათოლოგიის დროს ბავშვებში (80,125,158) ცინკის დონე ერთიდაიგივე პათოლოგიის დროს სისხლსა და შრატში შეიძლება მკვეთრად განსხავდებოდეს ერთმანეთისაგან ტენდენციის თვალსაზრისით. [62] მონაცემებით ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში ცინკის შემცველობა მომატებულია, რომლის ხარისხი გარკვეულწილად დამოკიდებულია დაავადების სიმძიმეზე, თუმცა არა ყოველთვის[193]. ამავე ავტორების მონაცემებით, სასუნთქი სისტემის სხვადასხვა ანთებითი დაავადების დროს ხდება ცინკის დონის მომატება სისხლში. ბრონქული ასთმის შეტევის პერიოდშიკი არა [68,71,99].

ბრონქული ასთმით დაავადებულებში შეტევის პერიოდში აღინიშნება სპილენძის დონის მომატება სისხლში [198]. დინამიკაში სპილენძის რაოდენობა მდგომარეობის გაუმჯობესებასთან ერთად ბრონქული ასთმით დაავადებულებში განიცდის ტენდენციას ნორმალიზაციისაკენ.

მაგრამ არის ერთეული მონაცემები, როდესაც სპილენძის რაოდენობა თითქმის ნორმის ფარგლებშია, ოდნავ არის მომატებული სპილენძის რაოდენობა

ანთებითი დაავადებების დროს, კერძოდ მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს, ვიდრე ბრონქული ასთმის შეტევის ფაზაში [55].

ჩვენი მონაცემებით, მწვავე პერიოდში სარწმუნოდ დაქვეითებული აღმოჩნდა თუთიის დონე სისხლის შრატში პბა დაავადებულ ბავშვებში, განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობის დროს საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით ($p<0,02$). ასევე დაქვეითებულია თუთიის შემცველობა ლიმფოციტებში პბა-ს დროს. სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა თუთიის დონე სისხლის შრატში მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს, ლომფოციტებში კი ნორმის ფარგლებში მერყეობდა. შესაბამისად სისხლის შრატში მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს აღინიშნება თუთიის დონის მატების, ხოლო ლიმფოციტებში - კლების ტენდენცია.

მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს აღინიშნა სისხლის შრატში სპილენძის შემცველობის სარწმუნო მატება; შესაბამისად ლიმფოციტებში სპილენძის შემცველობა ნორმის ფარგლებშია.

პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო და მძიმე ფორმის დროს სარწმუნოდ მომატებულია სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში; ხოლო ლიმფოციტებში პბა-ს საშუალო სიმძიმის დროს აღინიშნება შემცირების ტენდენცია, მძიმე ფორმის დროს კი სარწმუნოდ შემცირება.

მკურნალობის შემდეგ კონტროლთან შედარებით თუთიის შემცველობა სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს სარწმუნოდ დაქვეითებული რჩებოდა, ხოლო მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს მიუახლოვდა ნორმის საზღვრებს.

მკურნალობის შემდეგ კონტროლთან შედარებით მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს სისხლის შრატში სპილენძის შემცველობა რჩებოდა სარწმუნოდ მომატებული, ხოლო ლიმფოციტებში ნორმის ფარგლებში მერყეობდა.

მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს სპილენძის შემცველობამ სისხლის შრატში განიცადა ნორმალიზაციის ტენდენცია, ხოლო ლიმფოციტებში რჩებოდა ნორმის ქვედა ზღვარზე. ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს

სპილენძის შემცველობამ მკურნალობის შემდეგ განიცადა ნორმალიზაციის ტენდენცია, ხოლო ლიმფოციტებში რჩებოდა ნორმის ფარგლებში. დინამიკაში პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალი სიმძიმის დროს სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში განიცდიდა ნორმალიზაციის ტენდენციას, ხოლო მძიმე ფორმის დროს სარწმუნოდ მომატებული რჩებოდა. ლიმფოციტებში პერსისტიული ბრონქული ასთმის ორივე ფორმის დროს ადგილი ჰქონდა სპილენძის დონის მატების ტენდენციას, თუმცა მძიმე მიმდინარეობის დროს ნორმასთან შედარებით ნაკლები რჩებოდა.

რემისიის პერიოდში კონტროლთან შედარებით პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს სისხლის შრატში აღინიშნება თუთიის შემცველობის სარწმუნო მომატება, ლიმფოციტებში კი აღინიშნა თუთიის შემცველობის სარწმუნო შემცირება;

სარწმუნოდ მომატებულია რჩება სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში. პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს, მაშინ როდესაც თუთიის შემცველობა სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში რჩება დაქვეითებული ($p<0.05$).

უკანასკნელ წლებში სულ უფრო დიდი ყურადღება ეთმობა მიკროელემენტების ზეგავლენის შესწავლას ორგანიზმის იმუნურ სისტემაზე. სადღეისოდ გაირკვა მიკროელემენტების როლი იმუნური სისტემის ფუნქციონირებაში (63)

თუთიის მკვეთრი დეფიციტი იწვევს ორგანიზმის იმუნური სისტემის მხრივ რიგ პათოლოგიურ ცვლილებებს: T და B ლიმფოციტების რაოდენობის მკვეთრ შემცირებას, ციტოტოქსიკური ლიმფოციტების და ნატურალური ქილერების ფუნქციის მთლიან გაქრობას (113,199).

სპილენძის დეფიციტი იმუნურ სისტემაში იწვევს სხვადასხვა პათოლოგიურ ცვლილებებს: ირღვევა B-ლიმფოციტების დიფერენციაციის პროცესი, უჯრედი კარგავს მემბრანულ IgM-ს. სპილენძის დეფიციტზე პირველ რიგში რეაგირებენ T-ჰელპერები. (198). ავტორთა უმრავლესობა, მიუთითებს IgE მაღალ დონეს ბრონქული ასთმით დაავადებულთა შორის [218,222,233,234], თუმცა არის ერთეული ნაშრომები, რომელთა ავტორების მონაცემებით ბრონქული

ასთმის და ატოპიის დროს IgE დონე ნორმის ფარგლებშია [58,16]. ამ პათოლოგიის დროს დანარჩენი კლასების შესახებ ცნობები ურთიერთსაწინააღმდეგოა. კერძოდ, ავტორთა ერთი ნაწილის მიერ აღნიშნულია IgA, IgM, IgG კლასების რაოდენობის სარწმუნო მომატება ბრონქული ასთმით დაავადებულებში [62,214] სხვები კი პირიქით გვაწვდიან მონაცემებს მათი დაქვეითების შესახებ [203,202,234]

ჩვენი მონაცემებით მწვავე პერიოდში ბრონქული ასთმის საშუალო ფორმის დროს სარწმუნოდ შემცირებულია CD8; C16; CD4/CD8; IgA; სარწმუნოდ მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE

ინტერმისიულიBბრონქული ასთმის შემთხვევაში სარწმუნოდ დაქვეითებულია CD8; C16;IgA;IgG; სარწმუნოდ მომატებულია მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE;

მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს სარწმუნოდ შემცირებულია C16; CD4/CD8; IgA; სარწმუნოდ მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE;

მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს კონტროლთან შედარებით იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებში სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნა.

დინამიკაში, მკურნალობის შემდეგ, პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს სარწმუნოდ შემცირებული რჩება CD8; CD19; IgA; ხოლი სარწმუნოდ მომატებული - დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE;

სარწმუნოდ შემცირებული რჩება პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო ფორმის დროს CD8; IgA; IgM ხოლო სარწმუნოდ მომატებული - დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE;

ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს სარწმუნოდ შემცირებული რჩება CD8; სარწმუნოდ მომატებული - IgE;

მკურნალობის შემდეგ მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის და მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის იმუნოლოგიური მაჩვენებლების მხრივ სარწმუნო სხვაობა კონტროლთან შედარებით არ აღინიშნა

ჩვენი მონაცემებით აღმოჩნდა, რომ რემისიის პერიოდში კონტროლთან შედარებით სარწმუნოდ შემცირებული რჩება პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის დროს CD3, CD4, IgA, ხოლო სარწმუნოდ მომატებული - დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსი და IgE. პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს სარწმუნოდ შემცირებული- IgA; სარწმუნოდ მომატებული - საერთო IgE ;
მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს იმუნოლოგიური ნაჩვენებლები განიცდის ნორმალიზაციას, ხოლო მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს იმუნოლოგიური ნაჩვენებლები რჩება ნორმის ფარგლებში.

სარწმუნოდ მომატებული რჩება ინტერმისიული ბრონქული ასთმის დროს საერთო IgE;

სუპრესიის დაქვეითების ხარისხი დამოკიდებულია დაავადების სიმძიმეზე (234). ავტორთა უმრავლესობის აზრით, დაავადების სიმძიმის, T-სუპრესიის დაქვეითებასა და IgE-ს მაღალ დონეს შორის ალერგიული დაავადებების და კერძოდ, ბრონქული ასთმის შემთხვევაში კორელაციური კავშირი არ არსებობს [62]. ამ საკითხის გარშემო, მაინც შეიძლება ითქვას, არ არის აზრთა აბსოლუტური ერთიანობა, რადგან ერთეული ავტორებისა აღნიშნავენ უკუპროპორციულ კავშირს IgE დონესა და T-სუპრესორებს შორის [216,219].

ჩვენი კვლევის მონაცემების კორელაციურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობის შემცირება სისხლის შრატში სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს: CD3; CD8; CD19-თან, მკურნალობის შემდეგ კი CD16-თან, ($p<0,05$).

თუთიის შემცველობის შემცირება ლიმფოციტებში სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს: მწვავე პერიოდში: პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს CD3; CD8; CD16-თან ($p<0,05$), მკურნალობის შემდგომ პერიოდში კი პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს

CD3-თან; მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს CD16-თან;: პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს CD19-თან; პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს CD16-თან.

სპილენძის შემცველობის შემცირება ლიმფოციტებში სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს: მკურნალობამდე პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს CD4-თან; პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს CD4 და CD16 –თან და მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის შემთხვევაში CD4-თან.

მიკროელემენტების- თუთიის და სპილენძის შემცველობის ცვლილებათა სიხშირის შესახებ ბრონქული ასთმით ან სხვა სასუნთქი სისტემის ქრონიკული ანთებით დაავადებულებში აზრთა სხვადასხვაობაა [103,104,56]

ჩვენი მონაცემებით თუთიის დონის მომატება სისხლის შრატში ზრდის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის განვითარების ფარდობით რისკს (RR=4,97; 95%CI: 2,55-9,70), ხოლო თუთიის დონის შემცირება, როგორც სისხლის შრატში ისე ლიმფოციტებში შესაბამისად ზრდის პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის განვითარების ფარდობით რისკს (RR=2,34; 95%CI: 1,43-3,84) და (RR=2,50; 95%CI: 1,51-4,14).

სპილენძის დონის მომატება სისხლის შრატში სარწმუნოდ ზრდის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის (RR=7,09;95%CI:12,82-17,78), ინტერმისიული ბრონქული ასთმის (RR=1,63; 95%CI: 1,10-2,42) და პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის (RR= 2,47; 95%CI: 1,55-3,94), პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის (RR= 2,68; 95%CI: 1,59-4,50) განვითარების ფარდობით რისკს.

თუთიის დონის მომატება ლიმფოციტებში არ წარმოადგენს რისკის ფაქტორს, ხოლო შემცირება ზრდის პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის განვითარების ფარდობით რისკს (RR= 2,34; 95%CI: 1,43-3,84). სპილენძის შემცველობის ცვლილება ლიმფოციტებში არ არის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის, ინტერმისიული ბრონქული ასთმის და პერსისტიული ბრონქული ასთმის განვითარების რისკის ფაქტორი.

დასკვნები

1. მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობა სისხლის შრატში კონტროლთან შედარებით სარწმუნოდ მომატებულია, ხოლო დინამიკაში (მკურნალობის შემდეგ) განიცდის ნორმალიზაციის ტენდენციას. ლიმფოციტებში კი ორივე მიკროელემენტის შემცველობა ნორმის ფარგლებშია.

მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის და ინტერმისიული ბრონქული ასთმის მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობა სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში და სპილენძის შემცველობა ლიმფოციტებში ნორმის ფარგლებშია, სპილენძის შემცველობა კი სისხლის შრატში სარწმუნოდ მომომტებულია. დინამიკაში ყველა მაჩვენებელი განიცდის ნორმალიზებას.

პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობა სისხლის შრატში და ლიმფოციტებში სარწმუნოდ დაქვეითებულია, ხოლო სპილენძის შემცველობა სისხლის შრატში მომატებულია, ლიმფოციტებში კი ნორმის ფარგლებშია. დინამიკაში ყველა მაჩვენებელი განიცდის ნორმალიზებას.

პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს მწვავე პერიოდში თუთიის შემცველობა სისხლის შრატსა და ლიმფოციტებში, აგრეთვე სპილენძის შემცველობა ლიმფოციტებში სარწმუნოდაა დაქვეითებული, ხოლო სპილენძის დონე სისხლის შრატში სარწმუნოდ მომატებულია. დინამიკაში ნორმალიზებას განიცდის მხოლოდ სპილენძის შეცველობა ლიმფოციტებში.

2. თუთიის დონის მომატება სისხლის შრატში ზრდის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის განვითარების ფარდობით რისკს (RR=4,97; 95%CI: 2,55-9,70), ხოლო შემცირება ზრდის პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე ფორმის განვითარების ფარდობით რისკს (სისხლის შრატში RR=2,34; 95%CI: 1,43-3,84, ლიმფოციტებში RR=2,50; 95%CI: 1,51-4,14). სპილენძის დონის მომატება სისხლის შრატში სარწმუნოდ ზრდის მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის (RR=7,09;95%CI: 12,82-17,78), ინტერმისიული ბრონქული ასთმის (RR=1,63; 95%CI: 1,10-2,42) და პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის (RR= 2,47; 95%CI: 1,55-3,94);

პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის (RR= 2,68; 95%CI: 1,59-4,50); განვითარების ფარდობით რისკს.

3. სასუნთქი სისტემის არასპეციფიური დაავადების დროს გამოვლინდა იმუნური სისტემის უჯრედული და ჰუმორული რგოლების ცვლილებები:

- პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს დაქვეითებულია იმუნიტეტის უჯრედული და ჰუმორული მაჩვენებლები ($p<0,05$) და სარწმუნოდ მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE. საშუალო ფორმის დროს დაქვეითებულია CD8; CD16; CD4/CD8; IgA; ($p<005$), მომატებულია დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE ($p<0,05$).

ინტერმისიული ბრონქული ასთმის შემთხვევაში დაქვეითებულია CD8; CD16; IgA; IgG; ($p<0,05$); და მომატებულია მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსი და IgE ($p<0,05$);

მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს დაქვეითებულია CD16; CD4/CD8; IgA; ($p<0,05$); ხოლო დაბალმოლეკულური და მაღალმოლეკულური იმუნური კომპლექსები და საერთო IgE მომატებულია ($p<0,05$).

- მწვავე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებში სარწმუნო ცვლილება არ გამოვლინდა.

4. პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს შეტევის პეროიდში თუთიის დონის შემცირება სისხლის შრატში სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს: CD3; CD8; CD19-თან. მკურნალობის შემდგომ პერიოდში კი CD16-თან.

თუთიის დონის დაქვეითება ლიმფოციტებში სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს მწვავე პერიოდში: პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს CD3; CD8; CD16-თან; პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს CD3-თან; მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის დროს CD16-თან; მკურნალობის შემდგომ პერიოდში პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს CD19-თან; პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს CD16-თან.

სპილენძის შემცველობის შემცირება ლიმფოციტებში სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს: მწვავე პერიოდში, მორეციდივე ობსტრუქციული ბრონქიტის შემთხვევაში, CD4-თან. მკურნალობის შემდგომ პერიოდში პერსისტიული ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის დროს CD4-თან; პერსისტიული ბრონქული ასთმის მძიმე მიმდინარეობის დროს CD4 და CD16 – თან.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. არასპეციფიური ბრონქოპულმონური პათოლოგიის დროს რეკომენდებულია მიკროელემენტების მეტაბოლიზმის შეფასება, რაც იძლევა დაავადების გამწვავების რისკის ჯგუფის გამოვლენისა და სათანადო პრევენციული ღონისძიებების ჩატარების საშუალებას.
2. რისკის ჯგუფის ბავშვებში რეკომენდებულია თუთიის და სპილენძის მეტაბოლიზმის კორექცია.
3. არასპეციფიური ბრონქოპულმონური პათოლოგიის დროს რეკომენდებულია იმუნური სტატუსის განსაზღვრა, რაც პათოგენეზურ რგოლზე დიფერენცირებული ზემოქმედების საშუალებას იძლევა.

ლ ი ტ ე რ ა ტ უ რ ა

1. Aalto T. K., and Raivio K. O. Adenine nucleotide depletion from endothelial cells exposed to xanthine oxidase. Am. J. Physiol. 1990. 259: C883-C888
2. Akerboom, T. M., and H. Sies. Assay of glutathione, glutathione disulfide, and glutathione mixed disulfides in biological samples. Methods Enzymol. 1981. 77: 373-382.
3. Akinkugbe FM, Ette SI. Role of zinc, copper, and ascorbic acid in some common clinical paediatric problems. J Trop Pediatr. 1987.33(6):337-42.
4. Alheid U, Frolich JC, Forstermann U. Endothelium-derived relaxing factor from cultured human endothelial cells inhibits aggregation of human platelets. Thromb Res. 1987;47:561-571.

5. Allen JI, Perri RT, McClain CJ, Kay NF. Alterations in human natural killer cell activity and monocyotoxicity induced by zinc deficiency. J Lab Clin Med 1983; 102 (4): 577-81
6. Aloj S, Grieco D, Kohn A, Nikodem V, Kohn L. Thyrotropin regulation of malic enzyme in rat FRTL-5 thyroid cells. Mol Endocrinol. 1990;4:611-622.
7. American thoracic society. Standard for diagnosis and care of patients with COPD and asthma. Am Rev Respir Dis. 1987; 136: 225-45.
8. Andrews GS. Studies of plasma zinc, copper, caeruloplasmin, and growth hormone: with special reference to carcinoma of the bronchus. J Clin Pathol. 1979.32(4):325-33.
9. Anetor JI, Ajose OA, Ige O, Oyeleye AO, Ojo PO. Antioxidant status of adult Nigerian asthmatics: implications for prognosis. Nutr Health. 2003;17(3):221-9.
10. Antova T, Pattenden S, Nikiforov B, Leonardi GS, Boeva B, Fletcher T, Rudnai P, Slachtova H, Tabak C, Zlotkowska R, et al. Nutrition and respiratory health in children in six Central and Eastern European countries. Thorax 2003;58:231–236.
11. Baker JC, Tunnicliffe WS, Duncanson RC, Ayres JG. Dietary antioxidants and magnesium in type 1 brittle asthma: a case control study. Thorax 1999; 54: 115-18
12. Bannister J, Bannister W, Rotilio G. Aspects of the structure, function, and applications of superoxide dismutase. CRC Crit Rev Biochem. 1987;22:110-180.
13. Barber E, Cousins RJ. Interleukin 1 stimulated induction of ceruloplasmin synthesis in normal and copper deficient rats, J Nutr 1988;118: 375-81
14. Beasley R, Thompson C, Pearce N. Selenium glutathione peroxidase and asthma. Clinical and Experimental Allergy 1991;21:157- 9.
15. Beckman JS, Beckman TW, Chen J, Marshall PA, Freeman BA. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: implications for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990;87:1620-1624
16. Beisel WR. Single nutrients and immunity. Am J Clin Nutr 1982; 35 (2);417-68
17. Bergmeyer, H. U. Lactate dehydrogenase assay with pyruvate and NADH. *In* Methods in Enzymatic Analysis,. H. U. Bergmeyer, editor. Academic Press, New York. 1974. Vol 2.574-579.
18. Beutler, E. Glutathione peroxidase. In Red Cell Metabolism: A Manual of Biochemical Methods. Grune & Stratton, New York. 1975. 71-73.

19. Beyer W, Imlay J, Fridovich I. Superoxide dismutases. Prog Nucleic Acid Res Mol Biol. 1991;40:221-253.
20. Bingham SA, Gill C, Welch A, Day K, Cassidy A, Khaw KT, Sneyd MJ, Key TJ, Roe L, Day NE. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. Br J Nutr 1994; 72 619-643.
21. Black PN, Sharpe S. Dietary fat and asthma: is there a connection? Eur Respir J 1997; 10: 6-12.
22. Bodner C, Godden D, Brown K, Little J, Ross S, Seaton A. Antioxidant intake and adult-onset wheeze: a case-control study. Aberdeen WHEASE Study Group Eur Respir J. 1999; 13: 22-30
23. Bolte G, Frye C, Hoelscher B, Meyer I, Wjst M, Heinrich J. Margarine consumption and allergy in children. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:277–279.
24. Braddon FE, Wadsworth ME, Davies JM, Cripps HA. Social and regional differences in food and alcohol consumption and their measurement in a national birth cohort. J Epidemiol Community Health 1988; 42: 341-349
25. Brawn K, Fridovich I. Superoxide radical and superoxide dismutase. Acta Physiol Scand. 1980;492:9-18.
26. Brisseau G, Dackiw A, Cheung P, Christie N, Rotstein O. Posttranscriptional regulation of macrophage tissue factor expression by antioxidant. Blood. 1995;85:1025-1035.
27. Britton J, Pavord I, Richards K, Knox A, Wisniewski A, Weiss S, Tattersfield A. Blood selenium, copper, vitamins C and E and airway hyperreactivity . Am J Respir Crit Care Med 1995;151:A470.
28. Britton J, Pavord I, Richards K, Wisniewski A, Knox A, Lewis S, Tattersfield A, Weiss S. Dietary magnesium, lung function, wheezing and airway hyperreactivity in a random adult population sample. Lancet 1994; 344: 357-62
29. Burney P. A diet rich in sodium may potentiate asthma: epidemiological evidence for a new hypothesis. Chest 1987; 91: 143S-148S
30. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J. 1994; 7: 954-960
31. Burney PGJ, Chinn S, Rhona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth. BMJ 1990; 300: 1306-10

32. Butland BK, Fehily AM, Elwood PC. Diet, lung function, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged men. Thorax 2000; 55: 102-108
33. Butland BK, Strachan DP, Anderson HR. Fresh fruit intake and asthma symptoms in young British adults: confounding or effect modification by smoking? Eur Resp J 1999;13:744–750.
34. Calvert C, Cade J, Barrett JH, Woodhouse A. Using cross-check questions to address the problem of mis-reporting of specific food groups on Food Frequency Questionnaires. UKWCS Steering Group. United Kingdom Women's Cohort Study Steering Group. Eur J Clin Nutr 1997; 51: 708-712
35. Cantin, A. M., S. L. North, R. C. Hubbard, and R. G. Crystal. Normal alveolar epithelial lining fluid contains high levels of glutathione. J. Appl. Physiol. 1987.63: 152-157
36. Carey IM, Strachan D, Cook DG. Effects of changes in fresh fruit consumption on ventilatory function in healthy British adults. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158:728–733.
37. Carey OJ, Locke C, Cookson JB. Effect of alterations of dietary sodium on the severity of asthma in men. Thorax 1993;48:714–718
38. Clayton D, Gill C. Covariate measurement errors in nutritional epidemiology: effects and remedies. In: Margetts BM, Nelson M, editors. Design concepts in nutritional epidemiology. Oxford: Oxford University Press; 1995. p. 79-96.
39. Clerch, L. B., and D. Massaro. Tolerance of rats to hyperoxia: lung antioxidant enzyme gene expression. J. Clin. Invest. 1993. 91: 499-508
40. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002;360:23–33.
41. Crapo J, Oury T, Rabouille C, Slot J, Chang L-Y. Copper, zinc superoxide dismutase is primarily a cytosolic protein in human cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 1992;89:10405-10409.
42. Crapo J. D., and D. F. Tierney. Superoxide dismutase and pulmonary oxygen toxicity. Am. J. Physiol. 1974. 226: 1401-1407
43. Dang KS. Zinc, copper, calcium, magnesium, iron and respiratory disease. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 1988.11(6):341-3, 385.
44. Das, K. C., Y. Lewis-Molock, and C. W. White. Thiol modulation of TNF α and IL-1 induced MnSOD gene expression and activation of NF-κB. Mol. Cell. Biochem. 1995. 148: 45-57

45. De Raeve HR, Thunnissen FB, Kaneko FT, Guo FH, Lewis M, Kavuru MS, Secic M, Thomassen MJ, Erzurum SC. Decreased Cu,Zn-SOD activity in asthmatic airway epithelium: correction by inhaled corticosteroid in vivo. Am J Physiol. 1997.272(1 Pt 1):L148-54.

46. Deneke, S. M., and B. L. Fanburg. Regulation of cellular glutathione. Am. J. Physiol. 1989. 257: L163-L173

47. Di Toro R, Galdo Capotorti G, Gialanella G, Miraglia del Giudice M, Moro R, Perrone L. Zinc and copper status of allergic children. Acta Paediatr Scand. 1987 Jul;76(4):612-7.

48. Dunder T, Kuikka L, Turtinen J, Rasanen L, Uhari M. Diet, serum fatty acids, and atopic diseases in childhood. Allergy 2001;56:425–428.

49. Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, Prescott SL. Maternal fish oil supplementation in pregnancy reduces interleukin-13 levels in cord blood of infants at high risk of atopy. Clin Experiment Allergy 2003;33:442–448.

50. Eberhardt MV, Lee CY, Liu RH. Antioxidant activity of fresh apples. Nature 2000; 405: 903-904

51. el-Kholy MS, Gas Allah MA, el-Shimi S, el-Baz F, el-Tayeb H, Abdel-Hamid MS. Zinc and copper status in children with bronchial asthma and atopic dermatitis. J Egypt Public Health Assoc. 1990;65(5-6):657-68.

52. Ellwood P, Asher MI, Bjorksten B, Burr M, Pearce N, Robertson CF. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group. Eur Respir J. 2001; 17: 436-443

53. Epperly MW, Bray JA, Krager S, Berry LM, Gooding W, Engelhardt JF, Zwacka R, Travis EL, Greenberger JS. Intratracheal injection of adenovirus containing the human MnSOD transgene protects athymic nude mice from irradiation-induced organizing alveolitis.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 Jan 1;43(1):169-81.

54. Fedoseev GB, Emanuzl' VL, Zhikharev SS, Emel'ianov AV, Kruchina-Bogdanova ES. The role of microelements in the pathogenesis and clinical course of bronchial asthma Klin Med (Mosk). 1989 Dec;67(12):44-8.

55. Fedoseev GB, Emel'ianov AV, Emanuel' VL, Zhikharev SS, Kruchina-Bogdanova KS. The role of disorders of copper and zinc homeostasis in the pathogenesis of bronchial asthma Ter Arkh. 1989;61(8):46-50.

56. Flatt A, Pearce N, Thompson CD, Sears MR, Robinson MF, Beasley R. Reduced selenium in asthmatic subjects in New Zealand. Thorax 1990;45:95-9.

57. Fogarty A, Britton J. The role of diet in the aetiology of asthma. Clin Exp Allergy 2000; 30: 615-627

58. Fogarty A, Lewis S, Weiss S, Britton J. Dietary vitamin E, IgE concentrations, and atopy. Lancet 2000;356:1573–1574

59. Fogarty A, Lewis SA, Scrivener SL, Antoniak M, Pacey S, Pringle M, Britton J. Oral magnesium and vitamin C supplements in asthma: a parallel group randomized placebo-controlled trial. Clin Exp Allergy 2003;33:1355–1359.

60. Forastiere F, Pistelli R, Sestini P, Fortes C, Renzoni E, Rusconi F, Dellorco V, Ciccone G, Bisanti L. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. Thorax 2000;55:283–288.

61. Forman, H. J., and A. B. Fisher. Antioxidant enzymes of rat granular pneumocytes: constitutive levels and effect of hyperoxia. Lab. Invest. 1981.45: 1-6. B.

62. Fraenkel DJ, Holgate ST. Etiology of asthma: Pathology and mediators. In: C.W. Biermann, D.S. Pearlman, G.G. Shapiro, W.W. Busse (eds) Allergy, Asthma and Immunology from Infancy to Adulthood (3 th edition). WB Saunders Company, Philedelphia, 1996, pp 443-72.

63. Fraker PJ, Gershwin ME, Good RA, Prasad A. Interrelationship between zinc and immune function. Fed Proc 1986; 45: 1474-79.

64. Freeman, B. A., R. J. Mason, M. C. Williams, and J. D. Crapo. 1986. Antioxidant enzyme activity in alveolar type II cells after exposure of rats to hyperoxia. Exp. Lung Res. 10: 203-222.

65. Fryer AA, Bianco A, Hepple M, Jones PW, Strange RC, Spiteri MA. Polymorphism at the glutathione S-transferase GSTP1 locus: a new marker for bronchial hyperresponsiveness and asthma. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1437–1442.

66. Gilliland FD, Berhane KT, Li YF, Gauderman WJ, McConnell R, Peters J. Children's lung function and antioxidant vitamin, fruit, juice, and vegetable intake. Am J Epidemiol 2003;158:576–584.

67. Gitlin JD, Schroeder JJ, Lee-Ambrose LM, Cousins RJ. Mechanism of ceruloplasmin biosynthesis in normal and copper deficient rats. Biochem J 1992; 28: 835-39.

68. Godden DJ, Devereux GS, Anderson WJ. Environmental lung disease: the role of diet. Monaldi Arch Chest Dis 1999; 54: 479-84.

69. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, Prentice AM. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. Eur J. Clin Nutr 1991; 45: 569-581.

70. Goldey DH, Mansmann HC Jr, Rasmussen AI Zinc status of asthmatic, prednisone-treated asthmatic, and non-asthmatic children. J Am Diet Assoc. 1984. 84(2):157-63.

71. Grebski E, Hacki M, Hinz G, Medici TC. The effects of magnesium supplementation on lung function and eosinophilic inflammation in asthma . Am J Respir Crit Care Med 2000;161:A607.

72. Gregory J, Foster, K, Tyler H, Wiseman M. The dietary and nutritional survey of British adults. London, Social Survey Division, Office of Population Censuses and Surveys, HMSO; 1990.

73. Grievink L, Smit HA, Ocke MC. van' t Veer P, Kromhout D. Dietary intake of antioxidant (pro)-vitamins, respiratory symptoms and pulmonary function: the MORGEN study. Thorax 1998; 53: 166-171.

74. Gutteridge JM, Halliwell B. Free radicals and antioxidants in the year 2000: a historical look to the future. Ann N Y Acad Sci 2000;899:136–147.

75. Hallewell, R. A., F. R. Masiarz, R. C. Najarian, J. P. Puma, M. R. Quiroga, A. Randolph, R. Sanchez-Pescador, C. J. Human Cu/Zn superoxide dismutase cDNA: isolation of clones synthesizing high levels of active or inactive enzyme from an expression library. Nucleic Acids Res. 1985.13: 2017-2034.

76. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. Oxford: Claredon Press; 1996.

77. Halliwell B. Free radicals, antioxidant and human disease. Curiosity, cause or consequence. Lancet 1994; 344: 721-24.

78. Halsted JA, Smith JC Jr. Plasma-zinc in health and disease. Lancet. 1970 .14;**1**(7642):322–324.

79. Harik-Khan RI, Muller DC, Wise RA. Serum vitamin levels and the risk of asthma in children. Am J Epidemiol 2004;159:351–357.

80. Hasselmark L, Malmgren R, Zetterstrom O, Unge G. Selenium supplementation in intrinsic asthma. Allergy 1993;48:30–36 .
81. Hatch GE. Vitamin C and asthma. In: Vitamin C in health and disease. Packer L, Fuchs J, editors. 1997. New York: Marcel Dekker, p. 279–294.
82. Heinecke J, Baker L, Rosen H, Chait A. Superoxide-mediated modification of low density lipoprotein by arterial smooth muscle cells. J. Clin Invest. 1986;77:757-761.
83. Heinrich J, Holscher B, Bolte G, Winkler G. Allergic sensitization and diet: ecological analysis in selected European cities. Eur Resp J 2001;17:395–402.
84. Hertog MG, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Menotti A, Nedeljkovic S. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. Arch Intern Med 1995; 155: 381-386.
85. Ho, Y.-S., A. J. Howard, and J. D. Crapo. Nucleotide sequence of a rat glutathione peroxidase cDNA. Nucleic Acids Res. 1988.16: 5207.
86. Ho, Y.-S., M. S. Dey, and J. D. Crapo. Antioxidant enzyme expression in rat lungs during hyperoxia. Am. J. Physiol. 1996. 270: L810-L88.
87. Holland B, Welch AA, Unwin ID, Buss DH, Paul AA, Southgate DAT, editors. McCance and Widdowson's the composition of foods, 5th ed. London: The Royal Society of Chemistry and Ministry of Agriculture, Fisheries and Food; 1991.
88. Housset, B., and A. F. Junod. Effects of culture conditions and hyperoxia on antioxidant enzymes in pig pulmonary artery and aortic endothelium. Biochim. Biophys. Acta 1982. 716: 283-289.
89. Housset, B., I. Hurbain, J. Masliah, A. Laghsal, M. T. Chaumette-Demaugre, H. Karam, and J. Ph. Derenne. Toxic effects of oxygen on cultured alveolar epithelial cells, lung fibroblasts and alveolar macrophages. Eur. Respir. J. 1991.4: 1066-1075.
90. Hu G, Cassano PA. Antioxidant nutrients and pulmonary function: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Am J Epidemiol 2000; 151: 975-981.
91. Huang SL, Pan WH. Dietary fats and asthma in teenagers: analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT). Clin Exp Allergy 2001;31:1875–1880.
92. Jarjour NN, Calhoun WJ. Enhanced production of oxygen radicals in asthma. J Lab Clin Med 1994;123:131-7.
93. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. BMJ 1994; 309: 90-93

94. Jensen KB, Thorling EB, Andersen CJ. Serum copper in hodgkin's disease. Scand J Haematol. 1964;**17**:63–74.

95. Jornot, L., and A. F. Junod. Response of human endothelial cell antioxidant enzymes to hyperoxia. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 1992.6: 107-115.

96. Jornot, L., and A. F. Junod. Variable glutathione levels and expression of antioxidant enzymes in human endothelial cells. Am. J. Physiol. 1993. 264: L482-L489.

97. Jornot, L., and A. F. Junod. Differential regulation of glutathione peroxidase by selenomethionine and hyperoxia in endothelial cells. Biochem. J. 1995. 306: 581-587.

98. Kadrabova J, Mad'aric A, Podivinsky F, Gazdik F, Ginter F. Plasma zinc, copper and copper/zinc ratio in intrinsic asthma. J Trace Elem Med Biol 1996;10(1):50-3.

99. Kelly FJ, Mudway I, Blomberg A, Frew A, Sandstrom T. Altered lung antioxidant status in patients with mild asthma. Lancet 1999; 354: 482-483.

100. Kennedy T, Ghio AJ, Reed W, Samet J, Zagorski J, Quay J, Carter J, Dailey L, Hoidal JR, Devlin RB. Copper-dependent inflammation and nuclear factor-kappaB activation by particulate air pollution. Am J Respir Cell Mol Biol 1998; 19(3): 366-78.

101. Kennedy, K. A., L. S. Crouch, and J. B. Warshaw. Effect of hyperoxia on antioxidants in neonatal rat type II cells in vitro and in vivo. Pediatr. Res. 1989.26: 400-403.

102. Khachigian L, Resnick N, Gimbrone MA Jr, Collins T. Nuclear factor-κB interacts functionally with the platelet-derived growth factor B-chain shear-stress response element in vascular endothelial cells exposed to fluid shear stress. J Clin Invest. 1995; 96:1169-1175.

103. Khoyl MS, Gas MA, Shimi S, Baz F, Tayeb H, Hamid MS. Zinc and copper status in children with bronchial asthma and atopic dermatitis. J Egypt Pub Health Assoc 1990; 65: 657-68.

104. Kim HT, Kim YH, Nam JW, Lee HJ, Rho HM, Jung G. Study of 5'-flanking region of human Cu/Zn superoxide dismutase. Biochem Biophys Res Commun.. 1994;201:1526-1533.

105. Kimata M, Shichijo M, Miura T, Serizawa I, Inagaki N, Nagai H. Effects of luteolin, quercetin and baicalein on immunoglobulin E-mediated mediator release from human cultured mast cells. Clin Exp Allergy 2000; 30: 501-508.

106. Kimball, R. E., K. Reddy, T. H. Peirce, L. W. Schwartz, M. G. Mustafa, and C. E. Cross. Oxygen toxicity: augmentation of antioxidant defense mechanisms in rat lung. Am. J. Physiol. 1976.230: 1425-1431.

107. Kinnula VL, Crapo JD, Raivio KO. Generation and disposal of reactive oxygen metabolites in the lung. Lab Invest 1995;73:3–19.

108. Kinnula, V. L., J. R. Yankaskas, L. Chang, I. Virtanen, A. Linnala, B. H. Kang, and J. D. Crapo. Primary and immortalized (BEAS 2B) human bronchial epithelial cells have significant antioxidative capacity in vitro. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 1994.11: 568-576.

109. Kinnula, V. L., L. Y. Chang, J. I. Everitt, and J. D. Crapo. Oxidants and antioxidants in alveolar epithelial type II cells: in situ, freshly isolated, and cultured cells. Am. J. Physiol. 1992.262: L69-L77.

110. Kinnula, V. L., L. Y. Chang, Y.-S. Ho, and J. D. Crapo. Hydrogen peroxide release from alveolar macrophages and alveolar type II cells during adaptation to hyperoxia in vivo. Exp. Lung Res. 1992.18: 655-673 .

111. Kinnula, V. L., P. Pietarinen, K. Aalto, I. Virtanen, and K. O. Raivio. Mitochondrial superoxide dismutase induction does not protect epithelial cells during oxidant exposure in vitro. Am. J. Physiol. 1995.268: L71-L77.

112. Knickelbein, R. G., D. H. Ingbar, T. Seres, K. Snow, R. B. Johnston Jr., O. Fayemi, F. Gumkowski, J. D. Jamieson, and J. B. Warshaw. Hyperoxia enhances expression of gamma-glutamyl transpeptidase and increases protein S-glutathiolation in rat lung. Am. J. Physiol. 1996. 270: L115-L122 .

113. Kocyigit A, Armutcu F, Gurel A, Ermis B. Alterations in plasma essential trace elements selenium, manganese, zinc, copper, and iron concentrations and the possible role of these elements on oxidative status in patients with childhood asthma.Biol. Trace Elem Res. 2004 .97(1):31-41.

114. Kokkola K, Tani P. Serum hexosamine and its correlations with serum iron, copper, and iron-binding capacity in bronchogenic pulmonary carcinoma. Scand J Respir Dis Suppl. 1972;**80**:137–141.

115. Kolarić K, Roguljić A, Fuss V. Serum copper levels in patients with solid tumors. Tumori. 1975 **61**(2):173–177.Mar–Apr

116. Konig P, Hillmann L, Cervantes C, Levine C, Maloney C, Douglass B, Johnson L, Allen S. Bone metabolism in children with asthma treated with inhaled beclomethasone diproprionate, J Pediatr 1993;122; 219-26.

117. La Vecchia C, Decarli A, Pagano R. Vegetable consumption and risk of chronic disease. Epidemiology 1998; 9: 208-210 .

118. Levander OA. The need for measures of selenium status. J Am College Toxicol 1986; 5: 37-44 .

119. Lewis-Molock, Y., K. Suzuki, N. Taniguchi, D. H. Nguyen, R. J. Mason, and C. W. White. Lung manganese superoxide dismutase increases during cytokine-mediated protection against pulmonary oxygen toxicity in rats. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.-2000, 10: 133-141.

120. Liu FC. Changes in superoxide dismutases and serum Zn, Cu in senile patients with yang deficiency.Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 1991.11(8):473-4, 452-3.

121. Lowry, O. H., N. R. Rosenbrough, A. L. Farr, and R. J. Randall. 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193: 265-275.

122. Lynch JW, Kaplan GA, Salonen JT. Why do poor people behave poorly? Variation in adult health behaviours and psychosocial characteristics by stages of the socioeconomic lifecourse. Social Sci Med 1997; 44: 809-819.

123. Mahalingam TR, Vijayalakshmi S, Prabhu RK. Studies on some trace and minor elements in blood. A survey of the Kalpakkam (India) population. Part I: Standardization of analytical methods using ICP-MS and AAS. Biol Trace Elem Res 1997; 57 (3): 191-206.

124. Marklund SL. Human copper-containing superoxide dismutase of high molecular weight. Proc Natl Acad Sci USA 1982;79:7634–7638.

125. Marks GB, Burney PG, Premaratne UN, Simpson J, Webb J. Asthma in Greenwich, UK: impact of the disease and current management practices. Eur Respir J. 1997; 10: 1224-1229.

126. Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ. A scale for the measurement of quality of life in adults with asthma. J Clin Epidemiol 1992; 45: 461-472.

127. McKeever TM, Scrivener S, Broadfield E, Jones Z, Britton J, Lewis SA. Prospective study of diet and decline in lung function in a general population. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1299–1303.

128. Mickleborough TD, Gotshall RW, Cordain L, Lindley M. Dietary salt alters pulmonary function during exercise in exercise-induced asthmatics. J Sports Sci. 2001;19:865–873.

129. Mickleborough TD, Murray RL, Ionescu AA, Lindley MR. Fish oil supplementation reduces severity of exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003;168:1181–1189.

130. Mihrshahi S, Peat JK, Marks GB, Mellis CM, Tovey ER, Webb K, Britton WJ, Leeder SR. Eighteen-month outcomes of house dust mite avoidance and dietary fatty acid modification in the Childhood Asthma Prevention Study (CAPS). J. Allergy Clin. Immuno.l 2003;111:162–168.

131. Milanion R, Marrela M, Gasprini R, Pasqualic-Cho M, Velo G. Copper and zinc body level in inflammation: an overview of the data obtained from animal and human studies. Agents Actions 1993; 39:195-208.

132. Miller VM, Aarhus LL, Vanhoutte PM. Modulation of endothelium-dependent responses by chronic alterations of blood flow. Am J Physiol. 1986;251:H520-H527.

133. Misso NLA, Powers KA, Gillon RL, Stewart GA, Thompson PJ. Reduced platelet glutathione peroxidase activity and serum selenium concentrations in atopic asthmatic patients. Clinical and Experimental Allergy 1996;26:838-47.

134. Mugge A, Elwell JH, Peterson TE, Hofmeyer TG, Heistad DD, Harrison DG. Chronic treatment with polyethylene-glycolated superoxide dismutase partially restores endothelium-dependent vascular relaxations in cholesterol-fed rabbits. Circ Res. 1991;69:1293-1300.

135. Munzel T, Sayegh H, Freeman BA, Tarpey MM, Harrison DG. Evidence for enhanced vascular superoxide anion production in nitrate tolerance: a novel mechanism underlying tolerance and cross-tolerance. *J* Clin Invest. 1995;95:187-194.

136. Murphy M, Sies H. Reversible conversion of nitroxyl anion to nitric oxide by superoxide dismutase. Proc Natl Acad Sci U S A. 1991;88:10860-10864.

137. Neuman I, Nahum H, Ben Amotz A. Prevention of exercise-induced asthma by a natural isomer mixture of beta-carotene. Ann Allergy Asthma Immunol 1999;82:549–553.

138. Neuman I, Nahum H, Ben Amotz A. Reduction of exercise-induced asthma oxidative stress by lycopene, a natural antioxidant. Allergy 2000;55:1184–1189.

139. O'Dell BL. Interleukine 2 production is altered by copper deficiency. Nutr Rev 1993; 51: 307-9.

140. Ohara Y, Peterson TE, Sayegh HS, Subramanian RR, Wilcox JN, Harrison DG. Dietary correction of hypercholesterolemia in the rabbit normalizes endothelial superoxide anion production. Circulation. 1995;92:898-903.

141. Omran M, Russell G, Continuing increase in respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren. BMJ. 1996; 312: 334-36.

142. Paeratakul S, Popkin BM, Kohlmeier L, Hertz-Picciotto I, Guo X, Edwards LJ. Measurement error in dietary data: implications for the epidemiologic study of the diet-disease relationship. Eur J Clin Nutr 1998; 52: 722-727.

143. Peterson J, Dwyer J. Taxonomic classification helps identify flavonoid-containing foods on a semiquantitative food frequency questionnaire. J Am Diet Assoc 1900; 98: 677-682 .

144. Picado C, Deulofeu R, Lleonart R, Agusti M, Mullol J, Quinto L, Torra M. Dietary micronutrient/antioxidants and their relationship with bronchial asthma severity. Allergy 2001; 56: 43-49.

145. Pietarinen-Runtti P, Lakari E, Raivio KO, Kinnula VL. Expression of antioxidant enzymes in human inflammatory cells. Am J Physiol Cell Physiol 2000;278:C118–C125.

146. Pories WJ, Henzel JH, Rob CG, Strain WH. Acceleration of wound healing in man with zinc sulphate given by mouth. Lancet. 1967.21;**1**(7482):121–124.

147. Practical paediatric nutrition. Poskitt E.M.E. London-Wellington. Butterworths and Co. Ltd. 1988.

148. Premaratne UN, Sterne JAC, Marks GB, Webb JR, Azima H, Burney PGJ. Clustered randomised trial of an intervention to improve the management of asthma: Greenwich asthma study. BMJ. 1999; 318: 1251-1255.

149. Priftanji AV, Qirko E, Burr ML, Layzell JCM, Williams KL. Factors associated with asthma. Allergy. 2002;57:123–128.

150. Pucheu S, Coudray C, Tresallet N, Favier A, Leiris J. Effect of dietary antioxidant trace elements supply on cardiac tolerance to ischemia-reperfusion in the rat. J. Mol. Cell Cardiol 1995; 27: 2303-14.

151. Quan, F., R. G. Korneluk, M. B. Tropak, and R. A. Gravel. Isolation and characterization of the human catalase gene**.** Nucleic Acids Res. 1986. 14: 5321-5335.

152. Radi R, Cosgrove TP, Beckman JS, Freeman BA. Peroxynitrite-induced luminol chemiluminescence. Biochem J. 1993;290:51-57.

153. Raeve HR, Thunnisen FJ, Kaneko FT, Guo FH, Lewis M. Decreased Cu-Zn-SOD activity in asthmatic airway epithelium: correction by inhaled corticosteroid invivo. Am. J. Physiol. 1997; 272: 148-54 .

154. Rahman I, MacNee W. Oxidative stress and regulation of glutathione in lung inflammation 15. Eur Respir **J**. 2000;16:534–554.

155. Rahman I, Morrison D, Donaldson K, MacNee W. Systemic oxidative stress in asthma COPD and smokers. Am J Respir Crit Care Med. 1996;154:1055-60.

156. Ram FSF, Ardern KD. Dietary salt reduction or exclusion for allergic asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1. 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

157. Rautalahti M, Virtamo J, Haukka J, Heinonen OP, Sundvall J, Albanes D, Huttunen JK. The effect of Alpha-Tocopherol and Beta-Carotene supplementation on COPD symptoms. Am. J. Respir Crit Care Med. 1997;156:1447–1452.

158. Rayman MP. Dietary selenium: time to act. BMJ. 1997; 314: 387-388

159. Ridgway T, Tucker G, Wiseman H. Novel bioconversions for the production of designer antioxidant and colourant flavonoids using polyphenol oxidases. Biotechnol Genet Eng Rev 1997; 14: 165-190.

160. Rister, M., and R. L. Baehner. The alteration of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and NAD(P)H cytochrome c reductase in guinea pig polymorphonuclear leukocytes and alveolar macrophages during hyperoxia. J. Clin. Invest. 1976. 58: 1174-1184.

161. Romieu I, Sienra-Monge JJ, Ramirez-Aguilar M, Tellez-Rojo et al. Antioxidant supplementation and lung functions among children with asthma exposed to high levels of air pollutants. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:703–709.

162. Romieu I, Trenga C. Diet and obstructive lung diseases. Epidemiol Rev 2001;23:268–287.

163. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CAJ. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1. 2004.

164. Rubin RN, Navon L, Cassano PA. Relationship of serum antioxidants to asthma prevalence in youth. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:393–398.

165. Sappy C, Legrand-Poels S, Best-Belpomme M, Favier A, Rentier B, Piette J. Stimulation of glutathione peroxidase activity decreases HIV Type 1 activation after oxidative stress. AIDS Res Hum Retrovir 1994; 10: 1451-1461.

166. Saunders J. Weighted census-based deprivation indices: their use in small areas. J Public Health Med 1998; 20: 253-260.

167. Sawchuk AP, Unthank JL, Davis TE, Dalsing MC. A prospective, in vivo study of the relationship between blood flow hemodynamics and atherosclerosis in a hyperlipidemic swine model. J.Vasc Surg. 1994;19:58-64.

168. Schauer U, Leinhaas C, Joger R, Rieger CHL. Enhanced superoxide generations by eosinophils from asthmatic children. Int Arch Allergy Appl Immunol 1991;96:317-21.

169. Schofield WN, Schofield C, James WPT. Basal metabolic rate. Human Nutr Clin Nutr 1985;39C:1-96.

170. Schwartz J, Weiss ST. Dietary factors and their relation to respiratory symptoms. The Second National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Epidemiol 1990; 132: 67-76 .

171. Seaton A, Godden DJ, Brown K. Increase in asthma: a more toxic environment or a more susceptible population? Thorax 1994; 49: 171-174.

172. Seaton A, Soutar A, Mullins J. The increase in hay fever: pollen, particulate matter and SO_2 in ambient air. Q. J. Med 1996;89: 279-84 .

173. Seman'kiv IL. Blood copper, zinc, iron, cobalt levels in "dust bronchitis" and pneumoconiosis. Vrach Delo. 1971. 3:133-4.

174. Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N, Wang J, Hintze TH. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. Circ Res. 1994;74:349-353.

175. Shahean SO, Aaby P, Hall AJ, Barker DJ, Heyes CB, Shiell AW, Goudiaby A. Measles and atopy in Guinea-Bissau. Lancet 1996; 347:1792-96.

176. Shaheen S., Discovering the causes of atopy. Patterns of childhood infection and fetal growth may be implicated. BMJ. 1997; 314: 987-88.

177. Shaheen SO, Sterne JA, Songhurst CE, Burney PG. Frequent paracetamol use and asthma in adults. Thorax 2000; 55: 266-270.

178. Shaheen SO, Sterne JA, Thompson RL, Songhurst CE, Margetts BM, Burney PG. Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case- control study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001;164:1823–1828.

179. Shaheen SO. Changing patterns of childhood infection and the rise in allergic disease. Clin Exp Allergy 1995; 25: 1034-37.

180. Shaw R, Woodman K, Crane J, Moyes C, Kennedy J. Risk factors for asthma symptoms in Kawerau children. N Z Med J 1994; 107: 387-391.

181. Shifrine M, Fisher GL. Ceruloplasmin levels in sera from human patients with osteosarcoma. Cancer. 1976. **38**(1):244–248.

182. Shyy J, Lin M, Han J, Lu Y, Petrime M, Chien S. The cis-acting phorbol ester `12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate'-responsive element is involved in shear stress-induced monocyte chemotactic protein 1 gene expression. Proc Natl Acad Sci U S A. 1995;92:8069-8073.

183. Smit HA, Grievink L, Tabak C. Dietary influences on chronic obstructive lung disease and asthma: a review of the epidemiological evidence. Proc Nutr Soc 1999; 58: 309-319.

184. Smit HA. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma and protective effects of food intake: from hypothesis to evidence. Respir Res 2001;2:261–264.

185. Soutar A, Seaton A, Brown K. Bronchial reactivity and dietary antioxidants. Thorax 1997; 52: 166-170.

186. Spector SL, Surette ME. Diet and asthma: has the role of dietary lipids been overlooked in the management of asthma? Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:371–377.

187. Stevens, J. B., and A. P. Autor. 1977. Induction of superoxide dismutase by oxygen in neonatal rat lung. J. Biol. Chem. 252: 3509-3514.

188. Strain WH, Mansour EG, Flynn A, Pories WJ, Tomaro AJ, Hill OA Jr. Plasma-zinc concentration in patients with bronchogenic cancer. Lancet. 1972.**1**(7758):1021–1022.

189. Tabak C, Arts IC, Smit HA, Heederik D, Kromhout D. Chronic obstructive pulmonary disease and intake of catechins, flavonols, and flavones: the MORGEN Study. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:61–64.

190. Tadzhiev FS. Trace elements in the pathogenesis and treatment of chronic bronchitis Ter Arkh. 1991;63(3):68-70.

191. Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2000;279:L1005–L1028.

192. Trenga CA, Koenig JQ, Williams PV. Dietary antioxidants and ozone-induced bronchial hyperresponsiveness in adults with asthma. Arch Environ Health 2001;56:242–249.

193. Troisi RJ, Willett WC, Weiss ST, Trichopoulos D, Rosner B, Speizer FE. A prospective study of diet and adult-onset asthma. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1401–1408.

194. Tsan, M.-F., J. E. White, C. Treanor, and J. B. Shaffer. Molecular basis for tumor necrosis factor-induced increase in pulmonary superoxide dismutase activities. Am. J. Physiol. 1990. 259: L506-L512.

195. Uematsu M, Ohara Y, Navas JP, Nishida K, Murphy TJ, Alexander RW, Nerem RM, Harrison DG. Regulation of endothelial cell nitric oxide synthase mRNA expression by shear stress. Am J Physiol. 1995;269:C1371-C1378.

196. Vakrusheva TS. Determination of bioelements in bronchial asthma in children.Pediatriia. 1976. (11):33-4.

197. Visner, G. A., W. C. Dougall, J. M. Wilson, I. A. Burr, and H. S. Nick. Regulation of manganese superoxide dismutase by lipopolysaccharide, interleukin-1, and tumor necrosis factor: role in the acute inflammatory response. J. Biol. Chem. 1990. 265: 2856-2864.

198. Vural H, Uzun K, Uz E, Koçyiğit A, Çıglı A, Akyol O. Concentrations of copper zinc and various elements in serum of patients with bronchial asthma. J Trace Elem Med Biol 2000: 14; 88-91.

199. Zalewski PD, Tudor R,Ratnaike RN Zinc in health and chronic disease. J Nutr Health Aging. 2005;9(1):45-51.

200. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной системы. // Новосибирск. Наука. - 1988. - 166 с.

201. Баткин И.З., Ли Мен Дык. Сезонные колебания показателей клеточного и гуморального иммунитета у людей с донозологическими и нозологическими проявлениями хронического бронхита. // Терап. архив. - 1986. - № 4. - С. 54 - 57.

202. Васильев Н.В. О некоторых иммунологических аспектах адаптационного процесса: Проблемы иммунологии. // Бюллетень СО АМН СССР. - 1986. - № 3. - С. 21-28.

203. Васильев Н.В., Захаров Ю.М., Коляда Т.И. Система крови и неспецифическая резистентность в экстремальных климатических условиях. // Новосибирск: ВО Наука, Сибирская издательская фирма. - 1992. - 257 с.

204. Гайятт Г., Ренни Д. Путеводитель читателя медицинской литературы – Принципы клинической практики, основанной на доказанном. Издательство. Медия Сфера. –

205. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б. Понятие здоровья с позиций теории неспецифических адаптационных реакций организма. // Валеология. - 1996. - № 2. - С. 16 - 20.

206. Гельфгат Е.Л., Коненков В.И., Крайнов А.В. Процессы активации в Т-системе иммунитета у жителей различных регионов страны. //Иммунология. - 1990. - № 2. - С. 57 - 60.

207. Джапаров А.Г., Рузыбакиев Р.М., Саидова М.Ю., Бобоев А.Т. Сезонная динамика иммунного статуса у больных хроническим бронхитом и практически здоровых лиц в условиях Ташкента. // Ж. Иммунология. - 1996. - № 2. - С. 53 - 54.

208. Заболотный С.П. Клинико-иммунологические особенности течения хронического обструктивного бронхита на Крайнем Севере. // Автореф. дисс. … канд. мед. наук, М. - 1998. - С. 24.

209. Казначеев В.П. Введение в проблемы общей валеологии. // Валеология. - 1996. - № 3 - 4. - С. 70 - 106.

210. Китаев М.И., Тохтабаев А.Г., Гончаров А.Г. Комплексная оценка системы иммунитета у жителей разных горных высот. // Первый Всесоюзн. иммунологич. съезд. Тез. докл. М. - 1989. - С. 218.

211. Коваль Г.П., Колосова О.А. Усольцева Н.Л. Иммунологическая реактивность у больных хроническим бронхитом в условиях Заполярья. // Физиологические и клинические аспекты адаптации систем кровообращения и дыхания на Крайнем Севере. Новосибирск. - 1981. - С. 40 - 43.

212. Конь И.Я., Тоболева М.А., Дмитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста. 9–15 с.

213. Коровина Н.А, Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Обыночная Е.Г. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы к коррекции. Руководство для врача-педиатра. М., 2004.

214. Коровина Н.А., Подзолкова Н.М., Захарова И.Н., Скворцова М.А., Малова Н.Е. Особенности питания беременных и кормящих женщин. Руководство для врачей. М., 2004; с. 9–29.

215. Лозовой В.П. Методологические аспекты современной клинической иммунологии (принципы изучения функций иммунитета в норме и патологии). // Проблемы и перспективы современной иммунологии. Методологический анализ. Новосибирск. - 1988. - 256 с.

216. Лучанинова В. Н., Транковская Л. В. Комплексная оценка состояния здоровья детей российский педиатрический журнал– 2004, -№1 - С. 29 - 32.

217. Мотавкина Н.С. Иммунный статус человека в условиях Дальнего Востока в норме и при различной патологии. // Актуальные проблемы здравоохранения Приморья. Владивосток. - 1988. - С. 68 - 92.

218. Петрова П.Г., Кершенгольц Б.М., Сорова О.Н. Применение иммуностимулирующих средств в лечении вторичного иммунодефицита у больных хроническим обструктивным бронхитом. // Дальневост. медиц. журн. - 2000. - № 2. - С. 35 - 37.

219. Потапов В.Н. Динамика состояния факторов естественного иммунитета здорового человека в разные временные периоды // Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Владивосток. - 1982. - 28 с.

220. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. М., 2003;

221. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. - Москва: Медия Сфера. - 2003. – 312с.

222. Руководство по лечебному питанию детей. Под ред. К.С.Ладодо. М.: Медицина, 2000.

223. Строганова Л.А., Александрова Н.И. Хронические расстройства питания у детей раннего возраста. СПб.: СПбМАПО, 1996

224. Студеникин В.М. Витамин D-дефицитный рахит. Детский доктор. 2000; 4 43–6

225. Студеникин В.М. Гиповитаминозы и поливитамины. Вопр. совр. педиатрии. 2002; 1: 48–51.

226. Студеникин В.М. Поливитаминный препарат с лецитином: использование в детской неврологии. Лечащий врач. 2003; 6: 56–7.

227. Теплова С.Н. Временная организация механизмов неспецифической защиты организма от инфекции // Автореф. дисс. докт. мед. наук, Томск. - 1981. - 32 с.

228. Флетчер Р., Флетчер С. Вагнер Э. Клиническая эпидемиология (основы доказательной медицины). Москва: Медиасфера – 1998. - 345с

229. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. // М., ВНИРО. - 1995. - 219 с.

230. გამყრელიძე ა. , ხეცურიანი ნ., გოთუა მ., გუნია ნ. ბრონქული ასთმა ბავშვთა შორის. –ISAAC-ის მიხედვით, თბილისი , -1995, ეპიდემიოლოგიური ბიულეტენი,-1996, №15, გვ. 113-117.

231. გოთუა მ.ა. საქართველოსი ბრონქული ასთმის განვითარების იმუნოგენეტიკური პროგნოზირება და პრევენციული მკურნალობის ორგანიზაცია. ავტ. მედ. მეცნ. დოქტ.-თბილისი,-1997, გვ.46.

232. გუჯაბიძე რ. გ. კანის და სასუნთქი გზების ალერგოზების პროგნოზულ ფაქტორთა სისტემური ანალიზი Aავტ. მედ. მეცნ. კანდ..-თბილისი,-1998, გვ.29.
233. თელია ა. ზ. ფიზიკური დატვირთვით განპირობებული ბრონქოობსტრუქცია და ბრონქული ასთმა ბავშვთა ასაკში (გავრცელება, პათოგენეზი, დიაგნოსტიკა, მკურნალობა-პროფილაქტიკა). ავტ. მედ. მეცნ. დოქტ.-თბილისი,-1999, გვ.41.
234. ქასელაძე რ.ლ. მრავალგანზომილებიანი ფენოტიპირება და ბრონქული ასთმის პროგნოზირება ქართველ ბავშვთა პოპულაციაში. ავტ. მედ. მეცნ. დოქტ.-თბილისი,-1999, გვ.78.
235. ჟორჟოლიანი ლ.დ. ალერგიული დაავადებების კლინიკო-ეპიდემიოლოგიური თავისებურებანი ბავშვთა პოპულაციაში. ავტ. მედ. მეცნ. დოქტ.-თბილისი,-1998, გვ. 4-227.