



საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

თეიმურაზ მიქელაძე

ასთმის პროგნოზული ბიომარკერები მსტვინავი  
სუნთქვის დროს უმცროსი სასკოლო ასაკის ბავშვთა  
პოპულაციაში

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის  
მოსაპოვებლად

თბილისი 2019

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტის, პედიატრიის ინსტიტუტის ბავშვთა და მოზრდილთა ალერგიული დეპარტამენტის, ევექსის რეგიონული ჰოსპიტალის, კლინიკა „კურაციოს“ და ი. ციციშვილის სახელობის ბავშვთა ახალი კლინიკის ბაზაზე.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

**ლიანა ჟორჟოლიანი**

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი.

## სარჩევი

თავი I. შესავალი.....	4
თავი II. ლიტერატურის მიმოხილვა .....	11
2.1 ვიზინგ - სინდრომი (ბრონქოლბსტრუქციული სინდრომი) ადრეული ასაკის ბავშვებში: გავრცელება, დიფერენციალური დიაგნოზის სირთულე, პროგნოზი. 11	
2.2 ვიზინგის ფენოტიპები და მათი განვითარების რისკის ფაქტორები ადრეული ასაკის ბავშვებში .....	21
2. 3 ბრონქული ასთმის ფორმირების პროგნოზირება ბავშვთა ასაკში .....	32
თავი III. კვლევის მასალა და მეთოდები.....	46
თავი IV. ვიზინგის ფენოტიპების კლინიკურ– დიფერენციალური მახასიათებლები ადრეული ასაკის ბავშვებში .....	52
თავი V. მსტინავი სუნთქვის ფორმირების რისკ-ფაქტორები ადრეული ასაკის ბავშვებში.....	74
თავი VI. ასთმის პრედიქტული ინდექსის (API) პროგნოზული მნიშვნელობა ვიზინგის მქონე ადრეული ასაკის ბავშვებში. ....	87
თავი VII. ბრონქული ასთმის პრედიქტორული ინდექსის (PIAMA) დიფერენციალური მახასიათებლები მორეციდივე ვიზინგის მქონე ადრეული ასაკის ბავშვებში.....	95
თავი VIII. კვლევის შედეგები და მათი განხილვა .....	105
დასკვნები.....	121
პრაქტიკული რეკომენდაციები .....	123
გამოქვეყნებული ლიტერატურა.....	124
გამოყენებული ლიტერატურა .....	125

## თავი I. შესავალი

ბრონქული ასთმა დღემდე რჩება ბავშვთა ასაკის ყველაზე გავრცელებულ ქრონიკულ რესპირატორულ დაავადებად და პროგნოზულად ხასიათდება პრევალენტობის მზარდი ტენდენციით. ამასთანავე, პედიატრიული პრაქტიკის სეროზულ პრობლემას ბრონქული ასთმის ადრეული დიაგნოსტიკა წარმოადგენს, განსაკუთრებით სკოლამდელ და უმცროსი სასკოლო ასაკის ბავშვებში. სწორედ ამ ასაკობრივ პერიოდში ინარჩუნებს მნიშვნელობას სუნთქვის ორგანოების და მათი მარეგულირებელი სისტემების ანატომიურ–ფიზიოლოგიური თავისებურებები და აღინიშნება მსტვინავი სუნთქვით (ვიზინგ-სინდრომი) მიმდინარე რე სპირატორული პათოლოგიით ხშირი ავადობა (143, 158). ბავშვთა ასაკში ფორმირებული ბრონქული ასთმა ხშირად ხდება ცხოვრების ხარისხის გაუარესების, სოციალური და ფიზიკური აქტივობის დაქვეითების და ინვალიდობის მიზეზი (1,2, 9) .

უკანასკნელ წლებში მნიშვნელოვნად შეიცვალა წარმოდგენები ბავშვებში ბრონქული ასთმის ფორმირების, ეთიოპათოგენეზის, კლასიფიკაციისა და მართვის ცალკეული ასპექტების შესახებ. ფართომასშტაბიანი კოორდინირებული კვლევების მიუხედავად, დღემდე გადაუჭრელი რჩება კონცეპტუალური საკითხები, როგორც პრაქტიკული, ისე თეორიული თვალსაზრისით. ძირითად სადისკუსიო პრობლემებს შორის (ჰიგიენური ჰიპოთეზა, ბრონქული ასთმის პათოგენეზის ანთებითი კონცეფცია, ინფექციის როლი ატოპიის რეალიზაციაში, ანტიმიკრობული მკურნალობის მიდგომები) განიხილება ბავშვთა ასაკის ასთმა–ფენოტიპების დიფერენცირების საკითხები, რაც განსაზღვრავს დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებებს და მკურნალობის პერსონიფიცირებული მიდგომების აუცილებლობას (28, 30, 49, 123).

ბრონქული ასთმის მულტიფაქტორული გენეზი და ასაკობრივ ასპექტებთან დაკავშირებული მიმდინარეობის თავისებურებები, მნიშვნელოვნად ართულებს

დაავადების დროულ დიაგნოსტიკას, განსაკუთრებით 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში (14, 22, 28). სწორედ ეს ასაკობრივი პერიოდია ყველაზე რთული ბრონქული ასთმის დიაგნოზის ვერიფიკაციის თვალსაზრისით. ერთის მხრივ, ბრონქული ობსტრუქციის განვითარებას განაპირობებს რესპირატორული ტრაქტის ფიზიოლოგიური თავისებურებები. მეორეს მხრივ – პათოლოგიურ მდგომარეობათა ფართო ჩამონათვალი, რომელთაც თან ახლავს მსტვინავი სუნთქვის და ხველის ეპიზოდები, მნიშვნელოვნად ართულებს დიფერენციალურ დიაგნოსტიკას ადრეული ასაკის ბავშვებში. უახლესი მონაცემებით, ბრონქული ასთმის ალბათობა 5 წლის და უმცროსი ასაკის ბავშვებში აქცენტირდება სამი შესაძლო პატერნით, რომლის ძირითადი კლინიკური გამოვლინებას წარმოადგენს ხველა, ვიზინგი და სუნთქვის გამძნელება, სასუნთქი გზების ინფექციის ფონზე, სხვადასხვა სიხშირით, ხანგრძლივობით, ვარიაბელობით, ანამნეზისა და ეპიზოდებს შორის კლინიკური მდგომარეობის გათვალისწინებით (12, 18, 52).

უკანასკნელ წლებში ჩატარებული დემოგრაფიული კვლევების თანახმად 3 წლამდე ასაკში მსტვინავი სუნთქვა აღენიშნება ყოველ მესამე ბავშვს, ხოლო 6 წლისთვის ვიზინგ–სინდრომის პოპულაციური გავრცელების მაჩვენებელი 50%-ს აღწევს. მსტვინავი სუნთქვის სიხშირე ასაკთან ერთად მცირდება ან ტრანსფორმირდება ბრონქული ასთმის სხვა ფენოტიპში. დადგენილია, რომ პერსისტირებადი ასთმის მქონე ბავშვთა 25%-ს მსტვინავი სუნთქვა აღენიშნებოდა 6 თვემდე ასაკში, ხოლო 75%-ს – 6 წლამდე ასაკში (17, 20, 43, 127).

ვიზინგ–სინდრომის ყველაზე გავრცელებულ მიზეზებს მიეკუთვნება ასთმა, ალერგია, ინფექცია, გასტროეზოფაგეალური რეფლუქსი და ძილის ობსტრუქციული აპნოე. ნაკლებად გავრცელებული მიზეზებია – თანდაყოლილი ანომალიები, უცხო სხეულის ასპირაცია და პანკრეასის ცისტოფიბროზი (19, 44, 62).

იმ ფაქტის გათვალისწინებით, რომ ვიზინგ–სინდრომი ასახავს სხვადასხვა ხარისხის ობსტრუქციულ მდგომარეობებს განსხვავებული რისკითა და პროგნო-

ზით, მსტვინავი სუნთქვა არ განიხილება, როგორც დამოუკიდებელი ნოზოლოგიურ ფორმა (23, 64, 108). გამოყოფენ ვიზინგ–სინდრომის შემდეგ ფენოტიპებს:

- მიმდინარეობის მიხედვით – ტრანზიტორული, პერსისტირებადი, ვიზინგი მოგვიანებითი დასაწყისით;
- ეტიოლოგიური ფაქტორის მიხედვით – ვირუსული ეპიზოდური, პერსისტირებადი, ინდუცირებული სხვადასხვა ტრიგერებით (ატოპური და არაატოპური ბრონქული ასთმა);
- ვიზინგი დაკავშირებული ფილტვის ეპიგენეტიკის განვითარების თავისებურებებთან.

აღნიშნული ფენოტიპების გამოყოფა ეფუძნება მთელი რიგი კოჰორტული კვლევის შედეგებს. ერთ–ერთ ასეთ კვლევას წარმოადგენს Tucson Children’s Respiratory Study (CRS), რომელიც დაიწყო 1980 წელს და გრძელდებოდა 16 წლის განმავლობაში. დაკვირვება წარმოებდა 1000 ახალშობილზე. დროთა განმავლობაში კვლევა გადაიზარდა ბავშთა ასაკში ბრონქული ასთმის ფორმირების ფიზიოლოგიური, იმუნოლოგიური, გენეტიკური და ეკოლოგიური რისკ–ფაქტორების კომპლექსურ შესწავლაში (110, 118, 122).

კლინიკური პრაქტიკაში, სხვადასხვა თერაპიული სქემის ეფექტურობის შესაფასებლად დანერგილია მსტვინავი სუნთქვის ევროპის რესპირატორული საზოგადოების (ERS) ექსპერტების მიერ შემუშავებული კლასიფიკაცია ტრიგერული ფაქტორების მიხედვით (161). განასხვავებენ ეპიზოდურ და მულტიფაქტორულ (multiple-trigger) მსტვინავ სუნთქვას (109). ეპიზოდური მსტვინავი სუნთქვა ვითარდება მხოლოდ ვირუსული რესპირატორული ინფექციის ფონზე და უფრო ხშირად გვხვდება სკოლამდელ ასაკში. ეპიზოდური მსტვინავი სუნთქვის ყველაზე გავრცელებულ გამომწვევებს მიეკუთვნება რინოვირუსი (143), რესპირატორულ–სინციტიალური ვირუსი, კორონავირუსი, ადამიანის მეტაპნევმოვირუსი, პარაგრიპის ვირუსი და ადენოვირუსი ( 56, 160).

ბავშვთა ასაკში რესპირაციული ინფექციების მიმდებლობა და ხშირი, განმეორებითი დაავადებები მნიშვნელოვნად მოქმედებს ბავშვის განვითარებაზე; იწვევს ორგანიზმის დამცველობითი ძალების შესუსტებას, ხელს უწყობს ინფექციის ქრონიკული კერების წარმოქმნას და ორგანიზმის ალერგიზაციას. რიგ შემთხვევებში, ხშირი რესპირაციული ინფექციები პათოგენურად დაკავშირებულია ობსტრუქციულ ბრონქიტთან, ბრონქიალურ ასთმასთან, ცხვირ-ხახის ქრონიკულ დაავადებებთან (145).

მულტიფაქტორულ მსტვინავ სუნთქვის ტრიგერებს ვირუსული ინფექციის გარდა წარმოადგენენ სხვა ფაქტორებიც, რომელთა შორის მნიშვნელოვანია: ალერგენები, თამბაქო, სიცილი, ტირილი და ცივი ჰაერი. სხვა ტრიგერების შესახებ სისტემატური კვლევები არასაკმარისია. ექსპერტთა მონაცემებით ქალთა სქესი, პასიური მოწევა და ალერგენების მიმართ ადრეული სენსიბილიზაცია წარმოადგენს დამტკიცებულ რისკის ფაქტორებს მსტვინავი ხიხინის გახანგრძლივებული მიმდინარეობისთვის (133). თუმცა მრავალი ავტორი თვლის, რომ მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინი ასახავს სასუნთქი გზების ქრონიკულ ალერგიულ ანთებით დაზიანებას და შესაძლოა კლასიფიცირებული იქნას, როგორც ასთმა. აღნიშნულის დასადასტურებლად სადღეისოდ საკმარისი მტკიცებულებები არ არსებობს ( 103, 104, 117).

ხშირად მსტვინავი სუნთქვა წარმოადგენს ბრონქული ასთმის პირველ გამოვლინებას ბავშვთა ასაკში. ამასთან ერთად დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზი და სენსიბილიზაცია გარკვეული ალერგენების მიმართ წარმოადგენს მნიშვნელოვან პროგნოზულ კრიტერიუმებს, რომელიც შესაძლოა გამოყენებულ იქნას ბრონქული ასთმის ფორმირების ალბათობის განსასაზღვრავად მსტვინავი სუნთქვის მქონე პაციენტებში.

მრავალი ავტორი აღნიშნავს, რომ მსტვინავი სუნთქვას შემთხვევათა 35–40%–ში ახლავს ბრონქების ჰიპერრეაქტიულობის მომატება ბრონქული ასთმის შემდგომი

ფორმირებით სასკოლო ასაკში (23–39%). სწორი დიაგნოზის დასმა და ადექვატური მკურნალობის დაწყება პირველ წელს ხდება შემთხვევათა მხოლოდ 25%-ში, 2–4 წლის შემდეგ – 55%-ში, ხოლო 5 წლის შემდეგ – 20%-ში. ზოგადად 4–5 წლით გვიანდება ბრონქული ასთმის დიაგნოსტიკა და შესაბამისად ადექვატური მართვის ღონისძიებების დაწყება (152).

დღემდე აქტუალურია ბრონქული ასთმის ფორმირების პროგნოზული რისკის განსაზღვრა. არსებობს სხვადასხვა დიაგნოსტიკური ღირებულების მქონე ხელმისაწვდომი პრედიქტიული მოდელები: ასთმის პრედიქტიული ინდექსი (API) და PIAMA შკალა, რომელთა მაღალი სპეციფიურობა (97%) დადასტურდა ლონგიტუდინალური, ფართომასშტაბიანი კვლევის შედეგად (27,50, 65, 59, 120). განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ასთმის პრედიქტიული ინდექსების გამოყენებას ადრეული ასაკის ბავშვებში.

აღნიშნული საკითხების მრავალმხრივი და საყოველთაო შესწავლის მიუხედავად, ადრეულ ასაკში ბრონქული ასთმის ჰიპო – ან დაგვიანებული დიაგნოსტიკა პედიატრიული პრაქტიკის ერთ–ერთ ყველაზე რთულ და დისკუტაბელურ პრობლემად რჩება. ამასთან დაკავშირებით აქტუალურად მიგვაჩნია მსტვინავი სუნთქვის მქონე ბავშვებში ბრონქული ასთმის პრედიქტორების და პროგნოზული რისკ–ფაქტორების იდენტიფიკაცია.

### **კვლევის მიზანი**

ბრონქული ასთმის ფორმირების კლინიკური, ბიოლოგიური და იმუნოლოგიური მარკერების პროგნოზული მნიშვნელობის შესწავლა მსტვინავი სუნთქვის სხვადასხვა ფენოტიპური ვარიანტების მქონე უმცროსი სასკოლო ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში.



## **კვლევის ამოცანები**

1. მსტვინავი სუნთქვის მულტიფაქტორული და ეპიზოდური ფენოტიპების კლინიკური თავისებურებების შესწავლა უმცროსი სასკოლო ასაკის ბავშვებში;
2. ალერგოლოგიური ანამნეზის თავისებურებების, სენსიბილიზაციის ხასიათისა და სპექტრის შედარებითი ანალიზი ვიზინგ–სინდრომის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე ბავშვებში;
3. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის, იმუნოლოგიური მაჩვენებლებისა და აზოტის ოქსიდის რაოდენობრივი მაჩვენებლების განსაზღვრა და მონიტორინგი;
4. ასთმის პრედიქტული ინდექსისა (API) და PIAMA შკალის სპეციფიურობის, მგრძნობელობისა და პროგნოზული მნიშვნელობის შესწავლა მსტვინავი სუნთქვის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე ბავშვებში.

## **მეცნიერული სიახლე**

- შესწავლილი იქნა ვიზინგ–სინდრომის მულტიფაქტორული და ეპიზოდური ფენოტიპების პერსისტირებადი სიმპტომების კლინიკურ–იმუნოლოგიური თავისებურებები ადრეული ასაკის ბავშვებში.
- შეფასდა ასთმის პრედიქტული API ინდექსის და PIAMA შკალის ცვლადების სპეციფიურობა, მგრძნობელობა და პროგნოზული მნიშვნელობა ვიზინგ–სინდრომის მქონე ბავშვებში;
- განისაზღვრა გარეგანი სუნთქვის მაჩვენებლების, აზოტის ოქსიდისა და ტოტალური IgE რაოდენობრივი მაჩვენებლები და მათი კორელაცია ვიზინგ–სინდრომის სხვადასხვა ფენოტიპის კლინიკურ გამოვლინებებთან;
- გამოვლინდა მსტვინავი ხიხინის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე ბავშვებში ბრონქული ასთმის ფორმირების პროგნოზული რისკის მქონე კლინიკურ–იმუნოლოგიური პრედიქტორები და ბიოლოგიური მარკერები.

### **კვლევის შედეგების პრაქტიკული ღირებულება**

- კვლევის შედეგებმა საშუალება მოგვცა ვიზინგ–სინდრომის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე ბავშვებში გამოგვეყო ბრონქული ასთმის ფორმირების მაღალი, საშუალო და დაბალი რისკის მქონე პაციენტები, რაც მნიშვნელოვანია ამ კონტინგენტში დაავადების მიმდინარეობის პროგნოზირებისა და მენეჯმენტის ოპტიმიზაციის თვალსაზრისით.
- ასთმის პრედიქტული ინდექსისა (API) და PIAMA შკალის კომპლექსური გამოყენების საფუძველზე შეფასდა მათი, როგორც ბრონქული ასთმის ფორმირების ალბათობისა პროგნოზული რისკის განსაზღვრის ეფექტური მოდელის შესაძლებლობები.

## თავი II. ლიტერატურის მიმოხილვა

### 2.1 ვიზინგ - სინდრომი (ბრონქოობსტრუქციული სინდრომი) ადრეული ასაკის ბავშვებში: გავრცელება, დიფერენციალური დიაგნოზის სირთულე, პროგნოზი

ბავშვთა ავადობის სტრუქტურაში ყველაზე გავრცელებული სასუნთქი სისტემის დაავადებებია. მათ შორის აღსანიშნავია ბრონქოობსტრუქციული სინდრომი (wheezing-სინდრომი ინგლისურენოვან ლიტერატურაში), რომელსაც არასპეციფიური მიმდინარეობისა და სიხშირის მზარდი ტენდენციის გამო, თანამედროვე მედიცინაში ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს. ამ დაავადებების მკურნალობის სირთულე და ხშირ შემთხვევაში, პათოგენეზის ძირითადი საკითხების გაურკვევლობა აქტუალურს ხდის მედიცინის ამ ურთულესი პრობლემის საფუძვლიან შესწავლას ჩამოყალიბებას (58).

ბრონქოობსტრუქციული სინდრომის გავრცელების მონაცემები ადრეული ასაკის ბავშვებში არაერთგვაროვანია. ზოგიერთი ავტორის აზრით, 3 წლამდე ასაკში, სამიდან ერთ ბავშვს ბრონქული ობსტრუქციის ერთი ეპიზოდი აღენიშნება (75, 87, 107). სხვა ავტორთა მონაცემებით, ყოველ მესამე ბავშვს სიცოცხლის პირველ წელს, ვირუსული ინფექციის ფონზე მწვავე ბრონქიოლიტი ან ობსტრუქციული ბრონქიტის ერთი ეპიზოდი მაინც აქვს გადატანილი (29). ადრეულ ასაკში გადატანილ ვირუსულ ბრონქიოლიტთან ხშირად ასოცირდება ბრონქოობსტრუქციის განმეორებითი ეპიზოდები სკოლამდე ასაკში (26).

ბრონქოობსტრუქციული სინდრომი მრავალ დაავადებასა და მგომარეობას ახლავს თან, როგორცაა ბრონქიტი, ბრონქული ასთმა, ბრონქოპულმონური დისპლაზია, განვითარების თანდაყოლილი მანკები (ტრაქეობრონქომალაცია, ტრაქეობრონქომეგალია, ფილტვის განვითარების მანკები და სხვა), პანკრეასის ცისტოფიბროზი, ასპირაციული სინდრომი, უცხო სხეული და ა.შ. (3),

უკანასკნელ წლებში ჩატარებული კვლევების მიხედვით 6 წლისთვის ვიზინგ–

სინდრომის გავრცელების მაჩვენებელი 50%-ს აღწევს. ასაკთან ერთად მსტვინავი სუნთქვის სიხშირე მცირდება. დადგენილია, რომ პერსისტირებადი ბრონქული ასთმის მქონე ბავშვთა 25%-ს მსტვინავი სუნთქვა აღენიშნებოდა 6 თვემდე ასაკში, ხოლო 75%-ს – 6 წლამდე ასაკში.

დღესდღეობით, ჯანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის ექსპერტთა მიერ სასუნთქი გზების ობსტრუქცია განიხილება, როგორც სასუნთქი გზების შევიწროება ანუ ოკლუზია, რომელსაც განაპირობებს 1. მრავალი ეგზო - და ენდოგენურ ფაქტორთა სასუნთქ გზებზე ზემოქმედების შედეგად გამოწვეული ბრონქების სანათურის შესქელება, შეშუპება, ანთებითი ცვლილებები და კედლის ინფილტრაცია, 2. სასუნთქი გზების მუსკულატურის (ბრონქების) სპაზმი: სასუნთქი გზების გლუვი მუსკულატურის ბოჭკოების შევიწროება, რაც ნერვული სისტემის მიერ სინთეზირებული მედიატორებით რეგულირდება და 3. დისკრინია: სასუნთქი გზების სანათურში ლორწოს ჰიპერსეკრეცია და ლორწოს ევაკუაციის შეფერხება, რაც თავის მხრივ იწვევს ობსტრუქციასა და ობტურაციას.

ბრონქოობსტრუქციული სინდრომი ხასიათდება საკმაოდ სპეციფიური კლინიკური სურათით, ამიტომ მისი დიაგნოსტიკა რთული არ არის. განსაკუთრებით მკაფიოა ის ადრეული ასაკის ბავშვებში, რაც განპირობებულია სასუნთქი გზების ანატომიურ-ფიზიოლოგიური თავისებურებებით (სასუნთქი გზების სივიწროვე, ფილტვების არასაკმარისი ელასტიურობა, ბრონქული ხის ხრტილთა სირბილე, გულმკერდის არასაკმარისი რიგიდულობა, შეშუპებისადმი მიდრეკილება, წებოვანი ლორწოს ჰიპერსეკრეცია, ბრონქების გლუვი კუნთების სუსტი განვითარება) (25). ბრონქოობსტრუქციული სინდრომის ხშირად დიაგნოსტიკა, როგორც ობსტრუქციული ბრონქიტი ან ბრონქიოლიტი, რომელიც უმეტესად ვითარდება მწვავე რესპირაციული ვირუსული ინფექციის (მრვი) ფონზე (22, 41). დაავადების პირველი სიმპტომები: მსტვინავი სუნთქვის სინდრომი და ქოშინი ხშირად ვლინდება ადრეულ ასაკში (75, 87, 137, 164).

სხვადასხვა მონაცემებით, მსტვინავი სუნთქვის სინდრომი თუნდაც ერთხელ აღენიშნება ადრეული ასაკის ბავშვთა 30-50%-ს, მათ შორის ქვემო სასუნთქი გზების ობსტრუქციის პირველი ეპიზოდი შემთხვევათა 30%-ში რეგისტრირდება სიცოცხლის პირველ წელს (7) და მხოლოდ შემთხვევათა 20% -ში მეორდება შედარებით მოგვიანებით ასაკში. რიგ ავტორთა მონაცემებით მორეციდივე ვიზინგის გავრცელება სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში 40%-ს აღწევს (129). ამასთან ერთად, ადრეული ასაკის ბავშვთა შორის შემთხვევათა 30-50%-ში ვიზინგის მიზეზს ბრონქული ასთმა წარმოადგენს.

ბრონქოობსტრუქცია უფრო მეტად რეგისტრირდება ბავშვებში, რომლებიც რესპირატორული ინფექციებით ხშირად ავადობენ (წლის განმავლობაში 6-7-ჯერ) (4, 31). ზოგიერთი მონაცემით, მწვავე რესპირაციული ვირუსული ინფექციის (მრვი) დროს ბრონქოობსტრუქციის განვითარება ხდება ადრეულ ასაკის ბავშვთა 50%-ში (29). ქვემო სასუნთქი გზების ინფექციების დროს ბრონქოობსტრუქციული სინდრომის სიხშირე 5-დან 40%-დე მერყეობს (16, 165). აღნიშნავენ აგრეთვე, რომ მწვავე რესპირაციული ვირუსული ინფექციას ყოველ მეორე ბავშვში თან ახლავს ამა თუ იმ ხარისხით გამოხატული ბრონქოობსტრუქცია (24,81) მრვის განმეორებითი ეპიზოდების დროს ვითარდება ვიზინგის რეციდივები (21), რომელიც ხშირად პროგრესირებს მძიმე გამწვავებამდე და საჭიროებს ჰოსპიტალიზაციას და სისტემურ ჰორმონოთერაპიას (15, 131,136).

რესპირაციული ვირუსული ინფექციების ფონზე ბრონქული ობსტრუქციის განვითარებასთან დაკავშირებით აღსანიშნავია სამი ძირითადი ფაქტორი: გენეტიკური, გარემომცველი და ალერგიული. განსაკუთრებით აღსანიშნავია რესპირაციულ-სინციტიური ვირუსული ინფექცია (RSV-ინფექცია) (105, 132). მაგრამ ვირუსის მაღალი მიმღებლობის მიუხედავად, ყურადსაღებია დამატებითი, გენეტიკური და გარემომცველი ფაქტორები, აუცილებელი ვირუსული ინფექციით ინიცირებული სასუნთქი გზების ობსტრუქციის განვითარებისათვის (130, 132) .

კვლევები გვიჩვენებს, რომ შემთხვევათა 54%-ში ვიზინგის გამოსავალი კეთილსაიმედოა, 4 წლის შემდეგ ბრონქოლბსტრუქციის განმეორებითი ეპიზოდები აღარ ფიქსირდება, ხოლო 6 წლის შემდეგ ბავშვთა უმეტესობას ვიზინგი აღარ აღენიშნება (44, 58).

უმრავლეს შემთხვევაში ვიზინგ-სინდრომის დიაგნოსტიკას ართულებს ის ფაქტი, რომ მისი პირველი გამოვლინება მიმდინარეობს რესპირატორული ინფექციის ფონზე (136, 165). ამავე დროს, ბრონქოლბსტრუქცია შეიძლება იყოს ტრაქეობრონქული ხის ალერგიული ანთების, ჰემოდინამიური დარღვევის ან სასუნთქი გზების რემოდელირების შედეგი. კლინიკური სურათის ერთგვაროვნება ამ დაავადებათა დროს ართულებს ადრეულ დიაგნოსტიკას და მკურნალობის ტაქტიკას, რასაც შესაძლოა მოყვეს რეციდიული მიმდინარეობა (71, 75).

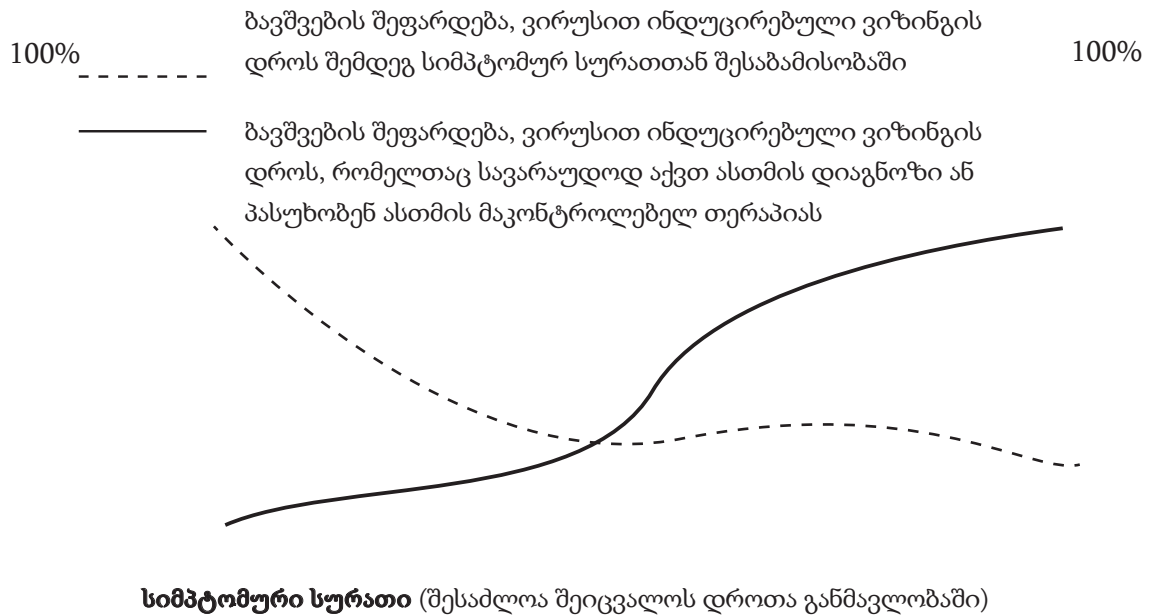
ადრეული ასაკის ბავშვებში მსტვინავი ხიხინის გავრცელების მაღალი სიხშირის მიუხედავად, შემთხვევათა 60%-ში მოზრდილ ასაკში ვიზინგის სიმპტომები არ აღინიშნება. მსტვინავი სუნთქვის სიხშირე ასაკთან ერთად მცირდება ან ტრანსფორმირდება ბრონქული ასთმის სხვა ფენოტიპში. დადგენილია, რომ პერსისტირებადი ასთმის მქონე ბავშვთა 25%-ს მსტვინავი სუნთქვა აღენიშნებოდა 6 თვემდე ასაკში, ხოლო 75%-ს – 6 წლამდე ასაკში. გარკვეულ ნაწილში მორეციდივე ვიზინგის ადრეული გამოვლინება ასოცირდება ფილტვის ფუნქციის ცვლილებებთან და პერსისტულ ასთმასთან მოზრდილთა ასაკში. აღნიშნული ადრეულ ასაკში ვიზინგის (მსტვინავი სუნთქვის) ეპიზოდების ჰეტეროგენობის ილუსტრაციას წარმოადგენს.

5 წლის და ნაკლები ასაკის ბავშვებში ასთმასთან ყველაზე ხშირად ასოცირებული სიმპტომი მორეციდივე ვიზინგია - ძილის დროს განვითარებული ან ისეთი ტრიგერებით პროვოცირებული, როგორცაა აქტივობა, სიცილი, ტირილი. მნიშვნელოვანია ამ მონაცემების კლინიკური დადასტურება, რამეთუ მშობლები ნებისმიერ ხმაურიან სუნთქვას აღიქვამენ, როგორც ვიზინგს. აღნიშნულის გამო, 5

წლის და ნაკლები ასაკის ბავშვებში ასთმის დიაგნოზის დასმა რთული საკითხია, რადგან ეპიზოდური რესპირატორული სიმპტომები, როგორცაა ვიზინგი და ხველა ხშირია ბავშვებში ასთმის გარეშე, განსაკუთრებით 2 წლამდე ასაკში. ამასთან ერთად, შეუძლებელია სასუნთქ გზებში ჰაერის ნაკადის რუტინული შეფასება ამ ასაკობრივ ჯგუფში. დახმარებას გვიწევს ალბათობაზე დაფუძნებული მიდგომა, სიმპტომების სურათი ვირუსული რესპირატორული ინფექციების პერიოდში, რისი განხილვაც უნდა მოხდეს მშობლებთან/აღმზრდელებთან ერთად (ცხრილი 2.1.1). ასეთი მიდგომა საშუალებას იძლევა თითოეული ბავშვის შემთხვევაში, ინდივიდუალურად მიღებული იქნას გადაწყვეტილება მკონტროლებელი თერაპიის დაწყების შესახებ.

ასთმის დიაგნოზის ალბათობა და ასთმის მკურნალობაზე პასუხი 5 წლის და

ნაკლები ასაკის ბავშვები



სიმპტომები (ვიზინგი, ხველა, სუნთქვის გამძლეობა) სასუნთქი გზების ინფექციების დროს < 10 დღის განმავლობაში. ყოველწლიურად 2-3 ეპიზოდი. ეპიზოდებს შორის სიმპტომები არ აღინიშნება.

სიმპტომები (ვიზინგი, ხველა, სუნთქვის გამძლეობა) სასუნთქი გზების ინფექციების დროს < 10 დღის განმავლობაში. > 3 ეპიზოდი ყოველწლიურად ან მძიმე ეპიზოდები და/ან ღამის სიმპტომები. ეპიზოდებს შორის ბავშვს შესაძლოა აღენიშნებოდეს ვიზინგი, ხველა და სუნთქვის გამძლეობა.

სიმპტომები (ვიზინგი, ხველა, სუნთქვის გამძლეობა) სასუნთქი გზების ინფექციების დროს < 10 დღის განმავლობაში. > 3 ეპიზოდი ყოველწლიურად ან მძიმე ეპიზოდები და/ან ღამის სიმპტომები. ეპიზოდებს შორის ბავშვს აღენიშნება ვიზინგი, ხველა და სუნთქვის გამძლეობა თამაშის ან სიცილის დროს. ატოპია ან ასთმის ოჯახური ანამნეზი



აღნიშნული სქემა გვიჩვენებს ასთმის დიაგნოზის ალბათობას 5 წლის და ნაკლები ასაკის ბავშვებში, რომელთაც აღენიშნებათ ვირუსით ინდუცირებული ხველა, ვიზინგი სუნთქვის გაძნელება, რაც დაფუძნებულია სიმპტომურ სურათზე. მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული ვიზინგის ეპიზოდების სიხშირე, სიმძიმე და სიმპტომების დროებითი სურათი (მხოლოდ ვირუსული ინფექციის დროს ან სხვა ტრიგერების საპასუხოდ). ნებისმიერი საპასუხო რეაქციის დაკვირვების მიზნით მაკონტროლებელი თერაპია უნდა განიხილებოდეს, როგორც საცდელი მკურნალობა, რაც გრძელდება 2-3 თვის განმავლობაში. მიმოხილვა მნიშვნელოვანია და დამოკიდებულია დროთა განმავლობაში სიმპტომური სურათის ცვლილებებზე. ამ ასაკობრივ ჯგუფში ასთმის დიაგნოზი ემყარება კლინიკურ სურათს და პერიოდულად უნდა გადაიხედოს ბავშვის ზრდასთან ერთად.

ვიზინგ სინდრომის მიმდინარეობის თავისებურება დამოკიდებულია დებიუტის ასაკზე. ხშირ შემთხვევაში, რაც უფრო ადრეულ ასაკში იწყება იგი, მით უკეთესია პროგნოზი. კოჰორტულ კვლევათა შედეგები აჩვენებს, რომ “გარდატეხის წერტილს” 2 წლის ასაკი წარმოადგენს: ბავშვებს, რომელთაც მსტვინავი სუნთქვა უნვითარდებათ 2 წლის ასაკამდე, ბავშვობის შუა ასაკისათვის ვიზინგის სიმპტომები აღარ აღენიშნებათ. ამავე დროს, ოჯახური ან ინდივიდუალური ატოპიის თანაარსებობა ზრდის იმის რისკს, რომ მსტვინავი სუნთქვა პერსისტირებადი გახდეს, დებიუტის ასაკისაგან დამოუკიდებლად.

5 წლის და ნაკლები ასაკის ბავშვებში მორეციდივე ვიზინგი ტიპიურად ასოცირებულია ზედა სასუნთქი გზების ინფექციებთან, რაც ამ ასაკის ბავშვებში წლის განმავლობაში 6-8 – ჯერ აღინიშნება. მორეციდივე ვიზინგთან არის ასოცირებული ზოგიერთი ვირუსული ინფექციაც, როგორცაა რესპირატორულ-სინციტიური ვირუსი და რინოვირუსი. თუმცა ამ ასაკში ვიზინგის ყველა შემთხვევა არ მიუთითებს ასთმაზე, რთული გადასაწყვეტია არის თუ არა ვიზინგი ბავშვთა ასაკის ასთმის საწყისი ან განმეორებითი კლინიკური გამოვლინება. ადრეულ ასაკში

ვიზინგ-სინდრომის მძიმე და მორეციდივე მიმდინარეობის დროს, განსაკუთრებით ასთმით დამძიმებული ოჯახური ანამნეზის შემთხვევაში შესაძლოა განვითარდეს მყარი რესპირატორული სიმპტომები (9, 116).

ამრიგად, ასთმის პროგნოზირება ადრეული ასაკის ბავშვებში რთულია. ზოგიერთი კვლევის მიხედვით ასთმით დაავადებულ ბავშვთა ორ მესამედს ადრეულ ასაკში არ აღენიშნებოდა ვიზინგ-სინდრომის სიმპტომები (40) და ამ კონტინგენტში ადგილი ქონდა ბრონქული ასთმის დაგვიანებულ დიაგნოსტიკას. ბავშვებში, რომელთაც სიცოცხლის პირველ წელს გადაიტანეს მწვავე ბრონქო-ოლიტი, 34-40%-ში ბრონქოლბსტრუქციული სინდრომის რეციდივირებას თან ახლავს ტრაქეობრონქული ხის ჰიპერრეაქტიულობის ფორმირება, შემდგომი ბრონქული ასთმის განვითარებით სკოლამდელ ასაკში (23-29%)(83).

მრავალი შრომა მიექლვნა ასთმის პროგნოზირების მეთოდების შემუშავებას. ჩატარებულია კვლევები სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში. ასთმის პროგნოზირება წარმოებდა ვიზინგის განვითარების ასაკის გათვალისწინებით, სიმპტომების სიმძიმით, თანმხლები ალერგიული პათოლოგიით, მაგრამ არცერთი მეთოდი არ ხასიათდება მკაცრი სიზუსტით. ადრეულ ასაკში ბრონქოლბსტრუქციული სინდრომის მძიმე და მორეციდივე მიმდინარეობის დროს, განსაკუთრებით ასთმით დამძიმებული ოჯახური ანამნეზის არსებობისას შეიძლება განვითარდეს მყარი რესპირატორული სიმპტომები სიცოცხლის შემდგომ ეტაპზე (179, 180).

ასთმის კლინიკური დიაგნოზის დასმა მცირე ასაკის ბავშვებში გაცილებით მწელია მოზრდილი ასაკის ბავშვებთან შედარებით. AAH (48) გამოყოფს მიდგომებს, რომელიც ეყრდნობა შემდეგ პოტენციურ დიაგნოსტიკურ მაჩვენებლებს:

- მორეციდივე ან პერსისტული ვიზინგის ანამნეზი;
- ალერგიის ან ასთმისა და ალერგიის ოჯახური ანამნეზის არსებობა;
- ალტერნატიული დიაგნოზის დამადასტურებელი ფიზიკური მონაცემების არ არსებობა;

- ტესტები, რომლებიც ამყარებენ დიაგნოზს (მაგ. სპირომეტრია იმ ბავშვებში, რომელთაც აღნიშნული კვლევის ჩატარება ძალუძთ);
- მყარი კლინიკური პასუხი საინჰალაციო ბრონქოდილატატორებზე ან პრევენციულ საშუალებებზე.

ასთმის დიაგნოზი მცირე ასაკის ბავშვებში დაფუძნებულია სიმპტომურ სურათზე, ოჯახურ ანამნეზსა და ფიზიკალური მონაცემების დეტალურ კლინიკურ შეფასებაზე. ალერგიული დარღვევების პოზიტიური ოჯახურ ანამნეზი ან ატოპიისა და ალერგიული სენსიტიზაციის არსებობა დამატებით პროგნოზული მნიშვნელობისაა, რამდენადაც ადრეული ალერგიული სენსიტიზაცია ზრდის ვიზინგის მქონე ბავშვში პერსისტული ასთმის განვითარების ალბათობას. მახასიათებლები, რომლებიც მიუთითებენ ასთმის დიაგნოზზე 5 წლის და ნაკლები ასაკის ბავშვებში მოტანილია ცხრილში 2.1. 2

**თავისებურებები, რომელზეც მიუთითებენ ასთმის დიაგნოზზე 5 წლის  
და ნაკლები ასაკის ბავშვებში**

<b>თავისებურებები</b>	<b>მახასითებლები, რომელზეც მიუთითებენ ასთმის დიაგნოზზე</b>
ხველა	მორეციდივე ან პერსისტული არაპროდუქციული ხველა, რომელიც ძლიერდება ღამით ან ახლავს ვიზინგი და სუნთქვის გაძნელება. ხველა ვითარდება ვარჯიშის, სიცილის, ტირილის ან თამბაქოს კვამლის ზემოქმედების შედეგად რესპირატორული ინფექციის არ არსებობის პირობებში.
ვიზინგი	მორეციდივე ვიზინგი, მათ შორის ღამით ან ისეთი ტრიგერების მიზეზით, როგორცაა აქტივობა, სიცილი, ტირილი ან თამბაქოს კვამლი და ჰაერის დაბინძურება.
სუნთქვის გაძნელება ან უკმარისობა	ვარჯიშის, სიცილის ან ტირილის დროს აღმოცენებული სუნთქვის გაძნელება.
შემცირებული აქტივობა	სხვა ბავშვებთან შედარებით აღინიშნება ნაკლები ინტენსივობის სირბილი, თამაში ან სიცილი, იოლად დაღლა სიარულის დროს (ითხოვს ხელში აყვანას).
წარსული ან ოჯახური ანამნეზი	სხვა ალერგიული დაავადებები (ატოპიური დერმატიტი ან ალერგიული რინიტი), ასთმა პირველი რიგის ნათესავებში.
საცდელი მკურნალობა საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდების ან ხანმოკლე მოქმედების ბეტა2-აგონისტების დაბალი დოზით	კლინიკური გაუმჯობესება მაკონტროლებელი თერაპიის 2-3 თვის განმავლობაში და მდგომარეობის გაუარესება მკურნალობის შეწყვეტისას.

ამრიგად, მსტვინავი სუნთქვა ხშირად წარმოადგენს ბრონქული ასთმის პირველ გამოვლინებას ბავშვთა ასაკში. ამასთან ერთად დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზი და სენსიბილიზაცია გარკვეული ალერგენების მიმართ წარმოადგენს მნიშვნელოვან პროგნოზულ კრიტერიუმს, რომელიც შესაძლოა გამოყენებულ იქნას ბრონქული ასთმის ფორმირების ალბათობის განსასაზღვრავად მსტვინავი სუნთქვის მქონე პაციენტებში.

## **2.2 ვიზინგის ფენოტიპები და მათი განვითარების რისკის ფაქტორები ადრეული ასაკის ბავშვებში**

სადღეისოდ, აქტუალურია ვიზინგის ფენოტიპების გამოვლენის მცდელობა, ასაკის, დაავადების გენეზისა და მიმდინარეობის თავისებურებების გათვალისწინებით ადრეული ასაკის ბავშვებში (9, 72, 93) რათა ნაადრევად გამოვლინდეს ბრონქული ასთმის ფორმირების საფრთხე და გამოიყოს ცალკეული ფენოტიპის რისკის ფაქტორები(57). იმ ფაქტის გათვალისწინებით, რომ ვიზინგ–სინდრომი ასახავს სხვადასხვა ხარისხის ობსტრუქციულ მდგომარეობებს განსხვავებული რისკითა და პროგნოზით, მსტვინავი სუნთქვა არ განიხილება, როგორც დამოუკიდებელი ნოზოლოგიურ ფორმა (35, 73, 128 , 132).

ვიზინგის კლინიკური ვარიანტების ფორმირებაში მონაწილე ფაქტორების კომპლექსური შეფასების აუცილებლობამ განაპირობა ახალი მიმართულების „დაავადების ფენოტიპირება და ენდოტიპირება„ განვითარება (Wenzel S., 2013). მსტვინავი სუნთქვის ფენოტიპების დადგენა სულ უფრო აქტუალურია ბრონქული ასთმის ადრეული პროგნოზირების თვალსაზრისით. მრავალრიცხოვანი კვლევები მეტყველებს ფენოტიპირების აუცილებლობის შესახებ, ანტიანთებითი თერაპიის პერსონიფიცირებისა და მაქსიმალური ეფექტურობის მისაღწევად დაავადების კარგი კონტროლის პროგნოზით.

### **გამოყოფენ ვიზინგ–სინდრომის შემდეგ ფენოტიპებს:**

- მიმდინარეობის მიხედვით (ტრანზიტორული, პერსისტირებადი, ვიზინგი მოგვიანებითი დასაწყისით),
- ეტიოლოგიური ფაქტორის მიხედვით (ვირუსული ეპიზოდური, პერსისტირებადი, ინდუცირებული სხვადასხვა ტრიგერებით (ატოპიური და არაატოპიური ბრონქული ასთმა),
- ვიზინგი დაკავშირებული ფილტვის ეპიგენეტიკის განვითარების თავისებურებებთან.

აღნიშნული ფენოტიპების გამოყოფა ეფუძნება მთელი რიგი კოჰორტული კვლევის შედეგებს. ამ კვლევებს შორის არსებული მრავალი განსხვავების მიუხედავად, აღწერილია wheezing-ფენოტიპები კლინიკური სურათისა და მიმდინარეობის თავისებურებების მიხედვით. ერთ–ერთ ასეთ კვლევას წარმოადგენს Tucson Children’s Respiratory Study (TCRS), რომელიც დაიწყო 1980 წელს და გრძელდებოდა 16 წლის განმავლობაში. დაკვირვება წარმოებდა 1000 ახალშობილზე. დროთა განმავლობაში კვლევა გადაიზარდა ბავშვთა ასაკში ბრონქული ასთმის ფორმირების ფიზიოლოგიური, იმუნოლოგიური, გენეტიკური და ეკოლოგიური რისკ–ფაქტორების კომპლექსურ შესწავლაში (37, 159, 167).

TCRS-ში განიხილებოდა მსტვინავი სუნთქვის 4 ფენოტიპი: ტრანზიტორული ვიზინგი ადრეული დასაწყისით (1 ან მეტი ეპიზოდი არა უგვიანეს 3 წლის ასაკმდე), პერსისტული ვიზინგი – გვიანი დასაწყისით (3–დან 6–წლამდე ასაკში) და ინტერმისიული ვიზინგი. ყოველი ფენოტიპისთვის დამახასიათებელი იყო სხვადასხვა რისკის ფაქტორი: ადრეული დასაწყისის მქონე ტრანზიტორული ვიზინგის დროს ძირითადი რისკის ფაქტორი იყო დედის მწვეელობა; გვიანი დასაწყისის მქონე ტრანზიტორული ვიზინგის შემთხვევაში – დედის ასთმა, ბავშვის სქესი (მამრობითი ) და რინიტი ადრეულ ასაკში. დედის ასთმა, დედის მწვეელობა, რინიტი, ეგზემა სიცოცხლის პირველ წელს და მამრობითი სქესი ტრანზიტორული

ვიზინგის დამოუკიდებელი პრედიქტორებია, რომელთა შორის ყველაზე მეტად მნიშვნელოვანია დედის ასთმა. რისკის ფაქტორების განსხვავება ფენოტიპების მიხედვით, მიუთითებს იმ ფაქტზე, რომ ყოველი ფენოტიპი ასახავს დაავადების განსხვავებულ პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმს.

6 წლის ასაკში კანის სინჯების შეფასების შემდეგ, გამოიყო ფენოტიპების სამი კატეგორია: ტრანზიტორული ადრეული დასაწყისით, არაატოპიური და IgE-ასოცირებული ვიზინგი/ ასთმა. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ეს არ არის ბავშვებში ბრონხოსტრუქციული სინდრომის კლასიფიკაციის საუკეთესო ვარიანტი, რადგან დამოკიდებულია მხოლოდ სკოლის ასაკში ასთმის სიმპტომების გამოვლენაზე, სხვა მრავალ დაავადებაზე, რომელიც თან ახლავს ბრონქოოსტრუქციულ სინდრომს ადრეულ ასაკში და შეიძლება შეინიღბოს ამ კლასიფიკაციით.

2008წ. ევროპის რესპირატორული საზოგადოების მიერ (ERS) (58) მოწოდებულ იქნა სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში არსებული ვიზინგის ფენოტიპების გაცილებით მოხერხებული კლასიფიკაცია ტრიგერული ფაქტორების მიხედვით: 1. EVW (episodic viral wheeze) – ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინი და 2. MTW (multiple-trigger wheeze) - მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინი. ევროპის რესპირატორთა ასოციაციის (ERS) კლასიფიკაცია („ეპიზოდური ვიზინგი“ და „სხვადასხვა ტრიგერით განპირობებული ვიზინგი“) არის მცდელობა, თავიდან აირიდონ ტერმინი „ასთმა“ წინა სასკოლო ასაკის ბავშვებში. უახლესი მოსაზრებებით, მიზანშეწონილი არ არის ვიზინგის ფენოტიპებსა და ასთმას შორის განსხვავების აღნიშვნა. ასთმა განიხილება არა როგორც ერთი ცალკეული დაავადება, არამედ სხვადასხვა მიზეზით გამოწვეული მდგომარეობა, რომელთაგან თითოეულს გააჩნია განსხვავებული ანამნეზი და მოითხოვს განსხვავებულ მიდგომას მკურნალობის თვალსაზრისით (54).

უახლესი კვლევის შედეგად, რომელიც ჩატარდა 4-6 წლის ასაკის ბავშვებში ვირუსით ინდუცირებული ვიზინგის ეპიზოდების შესასწავლად, მიღებულ იქნა დასკვნა, რომ წინა სასკოლო ასაკში ვიზინგის მსუბუქი ეპიზოდები ხასიათდება

ასთმასთან დაკავშირებული სიმპტომებით, როგორცაა შექცევადი ჰაერის ნაკადის შეზღუდვა და სასუნთქი გზების გამლიერებული ანთებითი პროცესი, რაც კლინიკური ასთმის შემადგენელი ნაწილია.

ევროპის რესპირაციული საზოგადოების (ERS) ექსპერტების მიერ შემუშავებული კლასიფიკაცია ტრიგერული ფაქტორების მიხედვით (ეპიზოდური და მულტიფაქტორული მსტვინავი სუნთქვა) კლინიკური პრაქტიკაში გამოიყენება სხვადასხვა თერაპიული სქემის ეფექტურობის შესაფასებლად. ეპიზოდური მსტვინავი სუნთქვა ვითარდება მხოლოდ ვირუსული რესპირატორული ინფექციის ფონზე და უფრო ხშირად გვხვდება სკოლამდელ ასაკში. ეპიზოდური მსტვინავი სუნთქვის ყველაზე გავრცელებულ გამომწვევებს მიეკუთვნება რინოვირუსი, რესპირატორულ–სინციტიალური ვირუსი, კორონავირუსი, ადამიანის მეტაპნევმოვირუსი, პარაგრძის ვირუსი და ადენოვირუსი. პროგნოზის თვალსაზრისით მოცემულ ფენოტიპს კეთილსასურველი მიმდინარეობა აქვს და ხშირ შემთხვევაში უკუგანვითარებას განიცდის.

მულტიფაქტორული ფენოტიპი ხასიათდება მსტვინავი სუნთქვის არსებობით, როგორც გამწვავების დროს, ასევე ეპიზოდებს შორის. მულტიფაქტორული მსტვინავი სუნთქვის ტრიგერებს ვირუსული ინფექციის გარდა წარმოადგენენ სხვა ფაქტორებიც, რომელთა შორის მნიშვნელოვანია: ალერგენები, თამბაქო, სიცილი, ტირილი და ცივი ჰაერი. სხვა ტრიგერების შესახებ კვლევები არასაკმარისია (57). ექსპერტთა მონაცემებით ქალთა სქესი, პასიური მოწევა და ალერგენების მიმართ ადრეული სენსიბილიზაცია წარმოადგენს დამტკიცებულ რისკის ფაქტორებს მსტვინავი ხიხინის გახანგრძლივებული მიმდინარეობისთვის. თუმცა მრავალი ავტორი თვლის, რომ მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინი ასახავს სასუნთქი გზების ქრონიკულ ალერგიულ ანთებით დაზიანებას და შესაძლოა კლასიფიცირებული იქნას, როგორც ასთმა. აღნიშნულის დასადასტურებლად ამჟამად საკმარისი მტკიცებულებები არ არსებობს. მოცემული ფენოტიპი დიაგნოსტირდება, თუ ბავშვს



აქვს ბრონქოლბსტრუქციის ხშირი ეპიზოდები, რომლებიც არ არის დაკავშირებული მრვი-თან, აღენიშნება ატოპიით დატვირთული მემკვიდრეობა, მძიმე გამწვავებები (ჰოსპიტალიზაციის და სისტემური გლუკოკორტიკოსტეროიდების გამოყენებით). კლასიფიკაციის მოცემული სისტემა მარტივია, არ არის გათვალისწინებული ობსტრუქციის სიმძიმე და სიხშირე. გამოითქვა მოსაზრება, რომ ეპიზოდური და მულტიფაქტორული ფენოტიპები არ განსხვავდებიან და წარმოადგენენ ერთი და იგივე დაავადების სხვადასხვა სიმძიმეს (34, 38, 74) .

GINA (91) აღწერს მსტვინავი სუნთქვის სამ ტიპს 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში სიმპტომების დაწყების დროის და ხანგრძლიობის მიხედვით:

1. გარდამავალი ადრეული ხიხინი (გვხვდება მხოლოდ სამ წლამდე, დაკავშირებულია დღენაკლულობასა და მშობლების მწვევლობასთან);
2. პერსისტიული ხიხინი ადრეული დასაწყისით (ხიხინი სამ წლამდე ასაკში ატოპიის გამოვლენის და ოჯახური ალერგოლოგიური ანამნეზის გარეშე, განმეორებითი ეპიზოდები დაკავშირებული რესპირატორულ ინფექციებთან),
3. ხიხინი გვიანი დასაწყისით (ატოპიით ანამნეზში, ასთმა ბავშვობიდან და მოზრდილობაშიც).

PRACTALL (76) გვაწოდებს მორეციდივე მსტვინავი სუნთქვის 4 ვარიანტს:

1. მსტვინავი სუნთქვის ტრანზიტორული შეტევები - აღენიშნება ბავშვებს პირველი 2-3 წლის ასაკში, მაგრამ არ ვითარდება 3 წლის შემდეგ;
2. არაატოპიური ბრონქული ობსტრუქცია - ვითარდება ვირუსული ინფექციის ფონზე და ხასიათდება მოზრდილ ასაკში შემცირების ტენდენციით;
3. პერსისტიული ბრონქული ასთმა - ბრონქოლბსტრუქციული სინდრომი, ატოპიის კლინიკური გამოვლინება, ეოზინოფილია, საერთო Ig-E დონის მომატება, სპეციფიური IgE-განპირობებული სენსიბილიზაცია კვებით და ინჰალაციურ ალერგენებთან, ბრონქული ასთმის არსებობა მშობლებში.

**მძიმე ინტერმისიული ობსტრუქცია** - იშვიათი მწვავე შეტევები მინიმალური

სიმპტომებით რესპირატორულ დაავადებათა შორის და ატოპიის დამახასიათებელი გამოვლინებით (ეგზემა, ალერგიული სენიბილიზაცია, ეოზინოფილია).

სხვა ავტორების მიერ Brand და სხვა (2013), Pedersen და სხვა (2011) ად Schulz და სხვა (2010) მიერ აღწერილი იქნა ადრეული ასაკის ვიზინგის სხვადასხვა სისტემები: ატოპიური ვიზინგი (ან ალერგიული ასთმა) - სამი და მეტი ეპიზოდი, მსტვინავი ხიხინი ქოშინით, სენსიბილიზაციით ინჰალაციურ და კვებით ალერგენებთან; არაატოპიური ვიზინგი (ვირუსული ინფექციების დროს) - სამი და მეტი ეპიზოდი, მსტვინავი ხიხინი ქოშინით, ინჰალაციურ და კვებით ალერგენებთან სენსიბილიზაციის არ არსებობით. მოცემული კლასიფიკაცია არ გამოიყენება ჩვილი ბავშვებისათვის, რამეთუ აუცილებელ კრიტერიუმად მიჩნეულია ბრონქოლბსტრუქციის სამი და მეტი ეპიზოდი, რაც არც თუ ხშირია სიცოცხლის პირველ წელს (80, 90, 170).

ესპანელ მკვლევართა კოჰორტული კვლევების (67) საფუძველზე აღწერილ იქნა ოთხი ფენოტიპი, ვიზინგის დაწყების დროისა და ეპიზოდების სიხშირის მახასიათებლებით:

1. „ხიხინის არარსებობა/იშვიათი ხიხინი“ (NIW-“Never/infrequent wheeze”) – კლასი ბრონქოლბსტრუქციით ავადობის ძალიან დაბალი დონით. ამ კლასს განეკუთვნება ყველა ბავშვი, რომელთაც არასოდეს არ აღენიშნებოდა მსტვინავი სუნთქვის სიმპტომები. მხოლოდ 25,6%-ს აღენიშნებოდა არა უმეტეს სამი ეპიზოდისა პირველი 36 თვის განმავლობაში. დაავადების პიკი მოდიოდა 6,5თვეზე, შეტევების შემცირებით – 14,5 თვისთვის.

2. „გარდამავალი (ტრანზიტორული) ხიხინი“ (TW-“Transient wheeze”) – კლასი ბრონქოლბსტრუქციული სინდრომით ავადობის სწრაფი ზრდით დაბადებიდან, პიკით 7,5 თვისთვის, რომლის შემდეგ აღინიშნებოდა ავადობის შემცირება (16,5 თვისთვის).

3. „მყარი ხიხინი“ (PW-“Persistent wheeze”) – კლასი ავადობის სწრაფი ზრდით,

ხიხინის პიკი მოდის 6,5თვეზე, შემდგომში ბრონქოლბსტრუქციული სინდრომის ეპიზოდების ნიველირებით, 90%-ში პირველი ეპიზოდი ვითარდებოდა 12 თვემდე.

4. „ხიხინი გვიანი დასაწყისით“ (LW–“Late wheeze”) – კლასი ავდობის ძალიან დაბალი საწყისი სიხშირით, ერთეული სიმპტომებით ოთხი თვიდან დაწყებული და დამახასიათებელი ეპიზოდების ნელი მუდმივი ზრდით პირველი 36 თვის განმავლობაში. პირველი ეპიზოდის ასაკი შეადგენს საშუალოდ 19 ( $\pm 12-25$ ) თვეს.

აღნიშნული ფენოტიპების გამოყენება კლინიკურ პრაქტიკაში საკმაოდ რთულ ამოცანას წარმოადგენს: პირველი – გარდამავალ და მყარ ხიხინს ადრეულ ასაკში აქვს ერთნაირად ადრეული დასაწყისი, ამიტომ ძნელია განსაზღვრო პროგნოზი სიცოცხლის პირველი წლიდან დაწყებული ხიხინის დროს ბავშვებში; მეორე – ბავშვის ზრდასთან ერთად გვიანი დასაწყისის მქონე მსტვინავი ხიხინის ფენოტიპი შედარებით გავრცელებული ტიპია და სწორედ ამ ფენოტიპს აქვს ბრონქული ასთმის განვითარების მაღალი რისკი (42).

ადრეული ასაკის ბავშვებში ვიზინგის ფენოტიპების ფორმირებას მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ასაკი და რისკის ფაქტორები. გასათვალისწინებელია, რომ ყველა რეტროსპექტული კვლევა დამყარებულია მშობლების ანკეტირებასა და ინფორმაციაზე ადრე არსებული მოვლენების შესახებ, რაც ხშირად სუბიექტურია და არ შეესაბამება დაავადების შეფასების კლინიკურ კრიტერიუმებს (42).

**ვიზინგის ფენოტიპების ინტერპრეტაცია დამოკიდებულია შემდეგ მახასიათებლებზე:**

- ვინ ახორციელებს დაკვირვებას (მშობელი/აღმზრდელი თუ მედიცინის მუშაკი),
- როდის მოხდა ინფორმაციის მოწოდება (რეტროსპექტულად თუ რეალურ დროში),
- გარემოსთან მიმართებაში (განვითარებულ ქვეყნებში თუ იმ ადგილებში, სადაც აღინიშნება პარაზიტებით ფილტვების დაზიანების მაღალი პრევალენტობა),

- კულტურულ კონტექსტში (გარკვეული სიმპტომების შედარებითი მნიშვნელობა განსხვავდება სხვადასხვა კულტურის მქონე მოსახლეობაში).

სირთულის მიუხედავად, ვიზინგის ფენოტიპების განსაზღვრა და მახასიათებლების შესწავლა მნიშვნელოვანია, როგორც კვლევებისთვის ასევე კლინიკური პრაქტიკისთვის, როგორც ინდივიდუალური, ფენოტიპური თერაპიის საფუძველი.

ბავშვთა ასაკის ბრონქოლსტრუქციის ფორმირებაში სხვადასხვა რისკის ფაქტორი მონაწილეობს. ვიზინგის რისკ-ფაქტორები შეიძლება დაიყოს, როგორც გარემოსათან ასოცირებული/დაკავშირებული (მტვერი, გამონაბოლქვი, არაკეთილსასურველი საყოფაცხოვრებო და სოციალური პირობები და ა.შ.) და წინასწარ-განწყობის ფაქტორებად (ბავშვის ორგანიზმის თავისებურებები და პათოლოგიური დარღვევები). კვლევების მიხედვით ბავშვებში ბროქოლსტრუქციის განვითარების რისკის ფაქტორებს შორის განიხილება: ატოპიისადმი მემკვიდრული განწყობა; ბრონქოპულმონური სისტემის მემკვიდრული და თანდაყოლილი პათოლოგია; პასიურ მწვეველობა; სასუნთქი გზების ჰიპერრეაქტიულობა; რესპიტორული ვირუსული ინფექციები(8, 176).

გრძელდება კვლევები ვიზინგ-ფენოტიპების პრიორიტეტული რისკის ფაქტორების გამოსავლენად: მშობლების ასაკი, მავნე ჩვევები (თამბაქოს მოწევა), პირადი, ოჯახური ალერგოანამნეზი, საკვები პროდუქტებისადმი ალერგიული სენსიბილიზაცია ადრეულ ასაკში, მრვი ეპიზოდები სამ თვემდე ასაკში, წონა, ძუძუთი კვება, პნევმონია ანამნეზში, ეკოლოგიურად არასასურველი სიტუაცია, ანტიბიოტიკების მიღება და ა.შ. (150). ბრონქული ასთმის პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავების მიზნით მნიშვნელოვანია ამ რისკის ფაქტორების დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასება. აღნიშნული განსაკუთრებით ეხება მართვად რისკის ფაქტორების, რომელთაც მიეკუთვნება: დედის ასაკი, სხეულის მასის ინდექსი, დედის მწვეველობა, ძუძუთი კვება, ადრეული სოციალიზაცია და სხვა (146).

ცნობილია, რომ სასუნთქი გზების ობსტრუქციის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ მწვავე რესპირაციული ვირუსული ინფექციები, მათ შორის გრიპი, პარაგრიპი, ადენოვირუსული, რესპირაციულ-სინციტიური, რინოვირუსული და რეოვირუსული ინფექციები. ვირუსის ზემოქმედების თვალსაზრისით, განსაკუთრებით აღსანიშნავია რესპირაციულ-სინციტიური ვირუსული ინფექცია (132). სასუნთქი გზების ობსტრუქციის განვითარებაში რესპირაციული ვირუსული ინფექციების მონაწილეობის მზარდი ტენდენცია შესაძლოა განპირობებულ იყოს ალერგიული სენსიბილიზაციით, ალერგენის ზემოქმედებით, ალერგენსა და დაავადების გამომწვევს შორის ურთიერთქმედებით. ამასთან ეს უკანასკნელი მოქმედებს როგორც, კოფაქტორი სასუნთქი გზების ობსტრუქციის მწვავე ეპიზოდების ექსპოზიციაში. დამატებითი გენეტიკური, გარემომცველი და ალერგიული ფაქტორები აუცილებელია ვირუსული ინფექციით ინიცირებული სასუნთქი გზების ობსტრუქციის განვითარებისათვის (63, 132).

წინასწარ-განწყობის ფაქტორებს განეკუთვნება: ადრეული ასაკის ბავშვებში სასუნთქი სისტემის ანატომო-ფიზიოლოგიური თავისებურებები; პერინატალური პათოლოგია; თიმუსის ჰიპერპლაზია; ჰიპოტროფია; რაქიტი; ადრეული ხელოვნური კვება (32, 177).

Garcia-Marcos L. და თანაავტ. თვლიან, რომ სამ წლამდე ასაკში ძირითად რისკის ფაქტორს ვირუსული ინფექცია წარმოადგენს, რასაც ადასტურებს რესპირატორული ვირუსული ინფექციების ფართო გავრცელება ბავშვთა ასაკში და მკაფიო კორელაცია ადრეულ ასაკში გადატანილ რესპირატორულ ვირუსულ ინფექციას, ვიზინგ-სინდრომის და ასთმის განვითარებას შორის მოზარებში (70, 82, 85, 174). ადრეულ ასაკში ვირუსული ინფექცია სინერგულად მოქმედებს ალერგიულ სენსიბილიზაციასთან და არღვევს ფილტვის ფუნქციას, რასაც შემდგომში ასთმის ფორმირებამდე მივყავართ (56, 61, 168) .

ადრეულ ასაკში ბრონქოობსტრუქციული სინდრომის განვითარების მაღალ

რისკს წარმოადგენს ატოპიის ისეთი გამოვლინება, როგორცაა ალერგიული სენსიბილიზაცია, ატოპიური დერმატიტი, ეოზინოფილია ან ალერგენსპეციფიური E იმუნოგლობულინის მაღალი მაჩვენებელი, (45, 46, 55, 80). ბრონქული ობსტრუქციის გახანგრძლივებული და მორეციდივე მიმდინარეობა დამახასიათებელია დატვირთული ოჯახური ალერგოანამნეზის დროს [16, 84, 119, 132, 169]. არანაკლებ მნიშვნელოვანია მტვრის ტკიპები, ცხოველის ბეწვი, მწერები, მცენარეთა მტვერი, სოკოები და სხვა, პროფესიული ირიტანტები, რესპირაციული (ვირუსული) ინფექციები, ფიზიკური დატვირთვა, ძლიერი ემოციები, ქიმიური ირიტანტები და მედიკამენტები (ასპირინი, ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებები, ბეტა-ბლოკერები და სხვა).

კოჰორტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ოთახის მტვრის ტკიპებით, კატისა და ძაღლის ბეწვით, *Aspergillus*-ის სოკოებით სენსიბილიზაცია 3 წელზე ნაკლები ასაკის ბავშვებში ასთმის მსგავსი სიმპტომების გამომწვევი დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორებია. თუმცა, ბავშვებში ალერგენების ზემოქმედებასა და სენსიბილიზაციას შორის პირდაპირი კავშირი არ არის. იგი დამოკიდებულია ალერგენზე, დოზაზე, ზემოქმედების დროზე, ბავშვის ასაკსა და შესაძლოა, გენეტიკაზეც. ზოგიერთი ეპიდემიოლოგიური კვლევის თანახმად, ძაღლებისა და კატების ბეწვის ადრეული ზემოქმედება შეიძლება იცავდეს ბავშვს ალერგიული სენსიბილიზაციისგან ან ასთმის განვითარებისგან, სხვათა აზრით, პირიქით, ეს ზემოქმედება შეიძლება ზრდიდეს ალერგიული სენსიბილიზაციის რისკს. ეს საკითხი ჯერ კიდევ გადაუჭრელი რჩება.

ჩატარებული კვლევებით დადგენილია, რომ ვიზინგ-სინდრომის ფორმირებაზე ადრეულ ასაკში მოქმედებს აგრეთვე პრემორბიდული ფონი (გესტოზები, გართულებული მშობიარობა, ჰიპოქსია, დღენაკლულობა, ბრონქების ჰიპერრეაქტიულობა, რაქიტი, დისტროფია, თიმუსის ჰიპერპლაზია, პერინატალური ენცეფალოპათია, ადრეული ხელოვნური კვება), წლამდე

გადატანილი რესპირატორული ინფექციები, ბრონქოპულმონური სისტემის მემკვიდრული და თანდაყოლილი პათოლოგიები). ზოგიერთი მკვლევარის აზრით ნაადრევი მშობიარობა, ადრეულ გესტაციურ ვადაში, მნიშვნელოვნად ზრდის ასთმის განვითარების რისკს ბავშვებში (7, 142, 162) .

არსებობს მონაცემები ვიტამინ D-ს იმუნური რეაქციების რეგულირებაზე ზემოქმედების შესახებ, ასევე მისი დეფიციტის მნიშვნელობაზე ბრონქული ასთმის განვითარებაში (100). ვიტამინი D ამცირებს ასთმის გამწვავების სიხშირეს და აუმჯობესებს ჰორმონულ თერაპიაზე პასუხს. ამავე დროს, ვიტამინ D-ს დაბალი დონე დედებში მშობიარობისა და ძუძუთი კვების დროს დაკავშირებულია სიცოცხლის პირველ წელს რესპირატორული ინფექციების განვითარებასთან. ამ მონაცემების მიხედვით არსებობს რესპირატორული ალერგიული პათოლოგიის განვითარებასა და ვიტამინ D-ს დაბალ დონეს შორის კავშირის ალბათობა. თუმცა ვიტამინ D-ს როლი ასთმის პათოგენეზში საბოლოოდ გარკვეული არ არის (99).

კარგად არის შესწავლილი პასიური მოწვევისა და არასასურველი გარემო ფაქტორების (მტვერი, ჰაერის დაბინძურება, არადამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო და სოციალური პირობები) გავლენა ბრონქოპულმონური სინდრომის განვითარებაზე (173). თამბაქოს კვამლი ხელს უწყობს ბრონქების ეპითელის დესტრუქციას, აქვეითებს ალვეოლური მაკროფაგების ფაგოციტურ აქტიობას, არღვევს მუკოცილიარულ ტრანსპორტს (76, 101).

ფილტვების განვითარებაზე მოქმედ ადრეულ რისკის ფაქტორებს შორის გამოყოფენ ნაყოფის განვითარების შეფერხებას, თამბაქოს კვამლის ზემოქმედებას მუცლადყოფნის დროს, ეკოლოგიურ დაბინძურებას, ნაადრევ მშობიარობას, ადრეულ ასაკში ხშირ რესპირატორული დაავადებებს(125, 139).

ადრეული ასაკის ბავშვებში აუცილებელია ვიზინგ ფენოტიპების კვლევების წარმოება რეგიონალური რისკის ფაქტორების, სენსიბილიზაციის თავისებურებების, მიმდინარეობის ხანგრძლიობისა და მახასიათებლების მიხედვით,

რათა პრაქტიკოს ექიმს გაუადვილდეს ბრონქული ასთმის პროგნოზირება და მიზანმიმართული პროფილაქტიკისა და თერაპიული ღონისძიებების შემუშავება (135, 178, 181).

### 2. 3 ბრონქული ასთმის ფორმირების პროგნოზირება ბავშვთა ასაკში

პედიატრიული პრაქტიკის ერთ-ერთ ყველაზე სერიოზულ სამედიცინო პრობლემას ბრონქული ასთმის დროული დიაგნოსტიკა წარმოადგენს, განსაკუთრებით სკოლამდელ და უმცროსი სასკოლო ასაკის ბავშვებში. აღნიშნულს განაპირობებს სასუნთქი და იმუნური სისტემების უმწიფრობა, პრემორბიდული ფონი, ბავშვთა ასაკში პირველი გამოვლინებების მკურნალობის არსებული რეკომენდაციების არასაკმარისი მტკიცებულება.

თანამედროვე ეპიდემიოლოგიური კვლევების თანახმად, ასთმის პრევალენტობა სხვადასხვა პოპულაციაში 1%-იდან 18%-მდე მერყეობს. მსოფლიოში 300 მილიონამდე ადამიანია დაავადებული ასთმით. სხვადასხვა რეგიონში ასთმით დაავადებულია მოსახლეობის 4–5%, ბავშვთა პოპულაციაში დაავადების გავრცელება სიხშირე 5–15%-ს აღწევს. პოპულაციური კვლევების თანახმად ბრონქული ასთმა დღემდე რჩება ბავშვთა ასაკის ყველაზე გავრცელებულ ქრონიკულ რესპირატორულ დაავადებად (30%, GINA 2008) და უახლოეს მომავალში პროგნოზირდება გავრცელების მზარდი ტენდენცია.

მრავალი საკითხი, რომელიც ტრადიციულად გადაწყვეტილად ითვლებოდა კვლავ საჭიროებს გადახედვას ახალი თეორიული კვლევებისა და თანამედროვე კლინიკური დაკვირვების გათვალისწინებით (3,6). ცნობილია, რომ ბრონქული ასთმის დებიუტი უპირატესად ადრეულ ასაკში ხდება და ხშირად მიმდინარეობს მწვავე ბრონქიტის დიაგნოზით. ბრონქული ასთმის დიაგნოსტიკა ამ ასაკობრივ პერიოდში მრავალ სირთულესთან არის დაკავშირებული, რამეთუ დაავადების განვითარება ხშირად ინიცირებულია მწვავე რესპირატორული ვირუსული



ინფექციით, ამასთანავე, სასუნთქი სისტემის ფუნქციური კვლევის ტრადიციული მეთოდების გამოყენება შეზღუდულია პაციენტის მცირე ასაკის გამო (9,14).

პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების მიხედვით ბავშვის ასთმა ისევე მიმდინარეობს, როგორც მოზრდილთა ასთმა, თუმცა ბავშვთა ასაკისათვის დამახასიათებელი ფიზიკური და კოგნიტიური ზრდის პროცესი განაპირობებს ასთმის გვერდითი მოვლენებისა და მკურნალობის ეფექტურობის თავისებურებებს მოზრდილებთან შედარებით. მნიშვნელოვანია აგრეთვე ასაკობრივი ანატომიური, ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური მექანიზმები მედიკამენტების მეტაბოლიზმთან დაკავშირებით. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ბავშვთა ასთმა განხილულ უნდა იქნას, როგორც ასთმის განსაკუთრებული მოდელი და არა როგორც მოზრდილთა ასთმა. ბავშვის ზრდის პროცესთან დაკავშირებით, გვერდითი მოვლენები შესაძლოა არ განვითარდეს მაშინვე, არამედ მოგვიანებით ფიზიკურ, კოგნიტურ, სექსუალურ და იმუნოლოგიურ განვითარებასა და მომწიფებასთან კავშირში.

ბავშვთა ასაკში რესპირაციული ინფექციების ხშირი მიმდებლობა განაპირობებს ამ პრობლემის აქტუალობას პედიატრიაში. ხშირი, განმეორებითი დაავადებები მნიშვნელოვნად მოქმედებს ბავშვის განვითარებაზე, იწვევს ორგანიზმის დამცველობითი ძალების შესუსტებას, ხელს უწყობს ინფექციის ქრონიკული კერების წარმოქმნას და ორგანიზმის ალერგიზაციას. რიგ შემთხვევებში, ხშირი რესპირაციული ინფექციები პათოგენურად დაკავშირებულია ვიზინგ სინდრომთან, ბრონქულ ასთმასთან და ცხვირ-ხახის ქრონიკულ დაავადებებთან (3, 60, 92).

5 წლის და ნაკლები ასაკის ბავშვებში არ არსებობს ასთმის დიაგნოსტიკისთვის სარწმუნო ტესტები, თუმცა შესაძლოა შემდეგი ღონისძიებები დაგვეხმაროს:

**საცდელი მკურნალობა** - სულ მცირე 2-3 თვის განმავლობაში ხანმოკლე მოქმედების ბეტა2-აგონისტებითა და რეგულარულად საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდების მცირე დოზებით ჩატარებულმა საცდელმა მკურნალობამ

შესაძლოა მოგვცეს გარკვეული მიმართულება ასთმის სწორ დიაგნოსტიკაში (მტკიცებულება D). საპასუხო რეაქცია უნდა შეფასდეს სიმპტომების კონტროლით (დღისით და ღამით) და ვიზინგის ეპიზოდების სიხშირითა და გამწვავებებით. შესამჩნევი კლინიკური გაუმჯობესება მკურნალობის პერიოდში და მდგომარეობის გაუარესება მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ, ამყარებს ასთმის დიაგნოზს. მცირე ასაკის ბავშვებში ასთმის ვარიანტული ბუნების გამო შესაძლოა საჭირო გახდეს საცდელი მკურნალობის განმეორებით ჩატარება დიაგნოზის დასადასტურებლად.

**ტესტი ატოპიაზე** - ალერგენების მიმართ სენსიბილიზაცია შესაძლოა შეფასდეს კანის პრიკ - ტესტების ან ალერგენ სპეციფიური იმუნოგლობულინ E-ს განსაზღვრით. კანის პრიკ ტესტები ნაკლებ საიმედოა ატოპიის დასადასტურებლად ბავშვებში. ასთმის მქონე ბავშვების უმეტეს ნაწილში ატოპია 3 წლის შემდეგ აღინიშნება, თუმცა ატოპიის არ არსებობა არ გამორიცხავს ასთმას.

**გულმკერდის რენტგენოგრაფია** - ბავშვებში რომლებსაც აღენიშნებათ ვიზინგი და ხველა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია დახმარებას გვიწევს გამოირიცხოს სტრუქტურული ცვლილებები (მაგ. თანდაყოლილი წილოვანი ემფიზემა), ქრონიკული ინფექციები (ტუბერკულოზი), უცხო სხეული და სხვა. მდგომარეობიდან გამომდინარე შესაძლოა საჭირო გახდეს სხვა გამოსახულებითი კვლევების ჩატარება.

**ფილტვის ფუნქციური ტესტები** - გამომდინარე იქიდან, რომ ბავშვებში ეფექტური ექსპირატორული მანევრის შესრულება შეუძლებელია, ფილტვის ფუნქციური ტესტის, ბრონქული პროვოკაციული და ფიზიოლოგიური ტესტების ჩატარებას ასთმის დიაგნოსტიკაში დიდი როლი არ ენიჭება, თუმცა 4-5 წლის ასაკისთვის, შესაძლებელია სპირომეტრიის ჩატარება, გამოცდილი სპეციალისტის მიერ სწავლების და ვიზუალური სტიმულების დამხარებით.

**ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის განსაზღვრა** - განსაზღვრულ იქნა ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის ფრაქციული კონცენტრაცია (FENO) და

4-5 წლის ასაკის ბავშვებში აღინიშნა მისი ნორმალური მაჩვენებელი. სკოლამდელ ასაკის ბავშვებში განმეორებითი ხველითა და ვიზინგით რესპირატორული ინფექციებიდან 4 კვირის შემდეგ FENO-ს მომატება პროგნოზულ მნიშვნელობას ატარებს სასკოლო ასაკში ასთმის დიაგნოსტიკისათვის.

ამ ასაკობრივ ჯგუფში ასთმის დეფინიციას მნიშვნელოვანი კლინიკური ღირებულება გააჩნია, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია გამოირიცხოს სხვა ალტერნატიული მიზეზები, რომლებიც იწვევენ ვიზინგს, ხველას და ქოშინს.

ავსტრალიელი ექსპერტების აზრით (AAH), ბავშვებში ასთმის კლინიკური განსაზღვრება წარმოადგენს რესპირატორული სიმპტომების კომბინაციას (მაგ. ვიზინგი, სუნთქვის უკმარისობა, ხველა და მკერდის არეში შებოჭილობა) და ფილტვის ფუნქციების მაჩვენებლების დიდ ვარიაციას. იმ ფაქტიდან გამომდინარე, რომ მცირე ასაკის ბავშვებში ფილტვის ფუნქციების განსაზღვრა არ არის შესაძლებელი, AAH-ის მიერ ასთმა განისაზღვრება, როგორც ვარიანტული რესპირატორული სიმპტომების არსებობა, განსაკუთრებით წინა სასკოლო ასაკის დროს (48).

მონაცემები, რომლებიც ზრდის ან ამცირებს ასთმის დიაგნოზის ალბათობას მოცემულია ცხრილში 2.3.1. ხაზგასმულია ის ფაქტი, რომ იზოლირებული ხველა ვიზინგის ან სუნთქვის გამწვანების გარეშე ნაკლებ სავარაუდოს ხდის ასთმის დიაგნოზს. გამოკვეთილია ასევე ალტერნატიული დიაგნოზების მნიშვნელობა, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ხველა ან ვარჯიშით ინდუცირებული სუნთქვის გამწვანება წარმოადგენს ძირითად სიმპტომს. მიუხედავად იმისა, რომ ასთმის ნაკლებ სავარაუდო კრიტერიუმები მოიცავს სიმპტომებს, რომლებიც ვლინდება, მაშინ როდესაც ბავშვი „გაციებულია“ და არა „გაციებებს“ შორის შუალედებში, მნიშვნელოვანია ხაზი გაესვას, რომ ბავშვთა უმეტესობას აღენიშნება ვირუსით ინდუცირებული ასთმა, განსაკუთრებით წინა სასკოლო ასაკში.

**მაჩვენებლები, რომლებიც ზრდის ან ამცირებს ასთმის ალბათობას**

<b>ასთმა მეტად სავარაუდოა</b>
<p><b>თუ აღინიშნება ჩამოთვლილთაგან ერთზე მეტი სიმპტომი:</b> ვიზინგი, სუნთქვის გაძნელება, მკერდში შებოჭილობის შეგრძნება, ხველა.</p>
<p><b>თუ ჩამოთვლილთაგან ერთერთი სიმპტომი ხშირად მეორდება:</b> სიმპტომები უარესდება ღამით და ადრე დილით; სიმპტომების განვითარებას იწვევს ვარჯიში, შინაურ ცხოველებთან შეხება, ცივი ჰაერი, ნესტიანი ჰავა, ემოციები, სიცილი; სიმპტომები ვლინდება, როდესაც ბავშვი არ არის „გაციებული“; ალერგიის პირადი ანამნეზი (მაგ. ალერგიული რინიტი, ატოპიური დერმატიტი); ალერგიის ოჯახური ანამნეზი ან ასთმის ოჯახური ანამნეზი; აუსკულტაციით გავრცელებული ვიზინგი; სიმპტომები იხსნება შემამსუბუქებელი მედიკამენტებით საცდელ მკურნალობაზე, პრევენციული მკურნალობით ან მის გარეშე; სპირომეტრიით განსაზღვრული ფილტვის ფუნქცია იზრდება სწრაფი მოქმედების ბრონქოდილატატორებზე საპასუხოდ, სპირომეტრიულად ფილტვის ფუნქცია იზრდება საინაჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით საცდელ მკურნალობაზე.</p>
<b>ასთმა ნაკლებად სავარაუდოა</b>
<p><b>თუ აღინიშნება ჩამოთვლილთაგან ერთზე მეტი სიმპტომი:</b> სიმპტომები ვლინდება მხოლოდ მაშინ, როდესაც ბავშვი „გაციებულია“ და არა „გაციებებს“ შორის; იზოლირებული ხველა ვიზინგის ან სუნთქვის გაძნელების გარეშე; სველი ხველის ანამნეზი; სიმპტომების არსებობის დროს გულმკერდის ნორმალური ფიზიკალური მონაცემები; სიმპტომების არსებობის ნორმალური სპირომეტრიული მონაცემები; ასთმის საცდელ მკურნალობაზე პასუხის არ არსებობა; კლინიკური ნიშნები, რომლებიც ალტერნატიულ დიაგნოზზე მიუთითებს.</p>

მდგომარეობები, რომლებმაც შესაძლოა ასთმის მცდარი დიაგნოსტიკა გამოიწვიოს მოცემულია ცხრილში 2.3.2. მათ მიეკუთვნება ხველა, ვიზინგი ან სუნთქვის გაძნელება. მიუხედავად იმისა, რომ ზედასასუნთქი გზების დისფუნქციას და ტრაქეომალაციას თან ახლავს ვიზინგი, პირველ შემთხვევაში დომინანტურია ინსპირატორული სტრიდორი (რისი არევაც ხშირად ხდება ვიზინგში), ხოლო ტრაქეომალაციის დროს მყეფავი ხველა შესაძლოა იყოს ძირითადი კლინიკური მანიფესტაცია.

**მდგომარეობები, რომლებმაც შესაძლოა ასთმის მცდარი  
დიაგნოსტიკა გამოიწვიოს**

<p>მდგომარეობები, რომელთაც ახასიათებს ხველა :</p> <p>ყვიანახველა (მყეფავი ხველა), ცისტური ფიბროზი, სასუნთქი გზების ანომალიები</p> <p>(ტრაქეომალაცია, ბრონქომალაცია), ზემო სასუნთქი გზების ხველის სინდრომი, ჩვეული ხველის სინდრომი, პოსტნაზალური წვეთი.</p>
<p><b>მდგომარეობები, რომელთაც ახასიათებს ვიზინგი:</b></p> <p>სასუნთქი გზების დისფუნქცია, უცხო სხეული სასუნთქ გზებში, რაც იწვევს სასუნთქი გზების ობსტრუქციას, ტრაქეომალაცია.</p>
<p><b>მდგომარეობები, რომელთაც ახასიათებთ სუნთქვის გამწვანება:</b></p> <p>ჰიპერვენტილაცია, ალერგება, ქოშინი ფიზიკური დატვირთვისას სუსტი კარდიოპულმონარული ტესტის დროს.</p>

AAH გამოყოფს გამოსადეგ მიდგომებს, რომელიც ეყრდნობა შემდეგ პოტენციურ დიაგნოსტიკურ მაჩვენებლებს: მორეციდივე ან პერსისტიული ვიზინგის ანამნეზი; ალერგიის ან ასთმისა და ალერგიის ოჯახური ანამნეზის არსებობა; ალტერნატიული დიაგნოზის დამადასტურებელი ფიზიკური მონაცემების არ არსებობა; ტესტები, რომლებიც ამყარებენ დიაგნოზს (მაგ. სპირომეტრია იმ ბავშვებში, რომელთაც აღნიშნული კვლევის ჩატარება ძალუძთ) და მყარი კლინიკური პასუხი საინჰალაციო ბრონქოდილატატორებზე ან პრევენციულ საშუალებებზე.

მსტვინავი ხიხინის სინდრომი წარმოადგენს არაერთგვაროვან მოვლენას, რომლის ფორმირების მიზეზად შეიძლება მოგვევლინოს სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობა: ქრონიკული რინო-სინუსიტი, გასტროეზოფაგეალური რეფლუქსი, ციტოფიბროზი, ბრონქო-პულმონური დისპლაზია, ტუბერკულოზი, სასუნთქი გზების მანკები, უცხო სხეულით ასპირაცია და სხვა (40, 52, 60). მწვავე ვირუსული ინფექციის ფონზე განმეორებითი ვიზინგის მქონე ბავშვებში, რომელთაც არ აღენიშნებათ ატოპიის ნიშნები და ოჯახური დატვირთვა ატოპიური დაავადებებით, სიმპტომები, ჩვეულებრივ, უკუიქცევა სკოლამდელ ასაკში და ბრონქული ასთმა აღარ ფორმირდება, თუმცა შესაძლოა შენარჩუნდეს ფილტვის ფუნქციის მინიმალური ცვლილებები და ბრონქული ჰიპერრეაქტიულობა. ვიზინგის ადრეულ ასაკში (2 წლამდე) განვითარების შემთხვევაში და ოჯახური ატოპიის არარსებობის შემთხვევაში, ნაკლებია მოგვიანებით ასაკში სიმპტომების შენარჩუნების ალბათობა (24, 31, 33, 36).

მრავალი მკვლევარი გვიჩვენებს, რომ ვიზინგ სინდრომის გამოსავალი ძირითადად კეთილსაიმედოა – 4 წლის შემდეგ ბავშვთა 54%, ხოლო მოგვიანებით ასაკში 37% – აღარ ავადობს ბრონქოლსტრუქციის განმეორებითი ეპიზოდებით, ამრიგად, გამოჯანმრთელდება 90%-ზე მეტი (166, 178).

ვიზინგ-სინდრომის დეტერმინანტების შესწავლამ ბოლომდე ვერ გამოავლინა ამ მდგომარეობის პათოგენეზი ან უშუალო კავშირი ასთმასთან. ბოლო

წლებში ჩატარებული კვლევების მიხედვით მსტვინავი ხიხინი წარმოადგენს ჰეტეროგენულ მდგომარეობას, რომელიც ყოველთვის არ გადაიზრდება ბრონქულ ასთმაში. ითვლება, რომ მსტვინავი ხიხინი, რომელიც აღმოცენდება ადრეულ ასაკში, განსაკუთრებით ვირუსული რესპირატორული ინფექციების ფონზე, განპირობებულია სასუნთქი გზების ასაკობრივი უმწიფრობით. ხშირად მსტვინავი ხიხინის ადრეული გამოჩენა, წარმოადგენს ქრონიკული პათოლოგიის პრედიქტორს, რომელიც შენარჩუნდება მოზარდ ასაკშიც (145, 154, 157) .

ძირითად მაჩვენებლებს, რომლებიც მიგვითითებენ ალტერნატიულ დიაგნოზზე და რომელთა დროსაც 5 წლის და ნაკლები ასაკის ბავშვები საჭიროებენ შემდგომი დიაგნოსტიკურ გამოკვლევების ჩატარებას მიეკუთვნება: ზრდის შეფერხება, ნეონატალური ან ძალზე ადრეული სიმპტომების გამოვლენა (განსაკუთრებით თუ ასოცირებულია ზრდის შეფერხებულთან), რესპირატორულ სიმპტომებთან ასოცირებული ღებინება, გახანგრძლივებული ვიზინგი, ასთმის მაკონტროლებელ მედიკამენტებზე საპასუხო თერაპიული ეფექტის არ არსებობა, ტიპიურ ტრიგერებთან სიმპტომების ასოცირების არ არსებობა, როგორცაა ზემო სასუნთქი გზების ინფექციები, ფოკალური ფილტვისა და კარდიოვასკულური ნიშნები ან დოლისებრი თითები, ვირუსული დაავადების გარეშე არსებული ჰიპოქსემია.

ბრონქული ასთმა ხუთ წლამდე ასაკის ბავშვებში პრაქტიკულად სუბიექტური კლინიკური დიაგნოზია და გამწვანებულია მისი დიაგნოსტიკა. ადრეული ასაკის ბავშვებში ვერ ტარდება ფილტვის ფუნქციური სინჯები. გარდა ამისა არ არსებობს გენეტიკური მარკერი ან დიაგნოსტიკური ტესტი, რომელიც შესაძლებელს გახდის ბრონქული ასთმის დიაგნოზს განსაკუთრებით ხუთ წლამდე ასაკში.

მრავალრიცხოვან კვლევათა შედეგებით, ბავშვთა პოპულაციისათვის შემუშავებულ იქნა ბრონქული ასთმის განვითარების 24 პროგნოზული მოდელი. მათ შორის: კლინიკური ინდექსი, ლოჯისტიკური რეგრესია, რისკის ადიტიური მაჩვენებელი, სიმძიმის შეფასება, ორი ატრიბუტის თანაარსებობა



და კომპიუტერული მოდელები. 17 მოდელი განკუთვნილია 4 წლამდე ასაკის ბავშვებისათვის; 6 – მიმართული ბავშვებში არსებულ ვიზინგისა და ხველის სიმპტომებზე. თექვსმეტი მოდელი ეფუძნება მშობელთა გამოკითხვის მონაცემებს და ოჯახურ ანამნეზს, ხოლო სამ მოდელში გამოყენებული იქნა გენეტიკური ინფორმაცია (147, 148, 171).

მრავალი შრომა ეძღვნება ასთმის პროგნოზირების მეთოდების შემუშავებას. სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფების შესწავლის საფუძველზე, ბრონქული ასთმის პროგნოზირება წარმოებდა მსტვინავი სუნთქვის სიმპტომების განვითარების დროის/პერიოდის, სიმპტომების სიმძიმის, თანმხლები ალერგიული პათოლოგიის გათვალისწინებით, მაგრამ არასაკმარისი სიზუსტის გამო, მოწოდებული საშუალებები არ შეიძლება გამოყენებული იქნას ბრონქოლბსტრუქციის მქონე ბავშვებისათვის (138, 140, 155, 175].

ბრონქული ასთმის განვითარების რისკის შეფასების ერთ-ერთი მოწოდებულ მეთოდს სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში წარმოადგენს “Clinical Asthma Prediction Score” (CAPS), რომელიც მოიცავს ოთხ კლინიკურ კითხვას, აფასებს სპეციფიური IgE დადებითი დონეს და დამატებით ლაბორატორიულ კვლევებს (16, 27, 177).

ასთმის ფორმირების რისკის შეფასების დამხმარე ტესტად სამ წლის ასაკამდე ბავშვებში, განსაკუთრებით ალერგიული დაავადებებით მემკვიდრული დატვირთვის დროს იყენებენ ასთმის პრედიქტორულ ტესტ-კითხვარს- “Asthma Prediction Tool”. კითხვარი მოიცავს ათ კითხვას და მიმართულია პრედიქტორული ფაქტორების ძიებაზე, რომელთა ცოდნა ხელს შეუწყობს ასთმის განვითარების რისკის ჯგუფის გამოყოფას. ტესტს გააჩნია ასაკობრივი შეზღუდვა და უმეტესწილად წარმოადგენს არსებული რისკის ფაქტორების სტატისტიკური კვლევის შედეგებს, ამავე დროს სათანადოდ არ არის დაზუსტებული ტესტის სპეციფიურობა და მგრძნობელობა (17, 51, 53).

2000 წ. პირველად გამოქვეყნდა ნაშრომი ბავშვებში ასთმის განვითარების

პროგნოზული მოდელის შესახებ, სადაც გამოყენებული იქნა ორი კლინიკური მაჩვენებელი: მსუბუქი ასთმის პროგნოზული ინდექსი და ასთმის პროგნოზის მკაცრი მაჩვენებელი. ორივე ინდექსი რამდენჯერმე იქნა განახლებულ სხვადასხვა მკვლევარის მიერ. 2004 წელს ასთმის პრედიქტორული ინდექსი განახლდა და პრედიქტორი ალერგიული რინიტი შეიცვალა აეროალერგენებისადმი სენსიბილიზაციით და რძისადმი, კვერცხის ან არაქისისადმი სენსიბილიზაციით. Singer et al. 2013 წელს განახლდა ასთმის საწყისი პროგნოზული მაჩვენებელი - პრედიქტორული მარკერი: სისხლში ეოზინოფილია შეცვალა ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის მომატებულ დონეზე (FeNO), რათა თავიდან აგვეცილებინა ინვაზიური მეთოდის გამოყენება მოდელში (163). ამინმა თანაავტ. 2014 წ. განახლა ასთმის საწყისი პროგნოზული მაჩვენებელი - ხშირი ვიზინგის ეპიზოდები, მშობელთა ასთმა, აეროალერგენებისადმი სენსიბილიზაცია  $\geq 1$ წლამდე, ეკზემის ისტორია, ქოშინი გაციების გარეშე, ალერგიული რინიტი, რძისა და კვერცხისადმი სენსიბილიზაცია (39).

კლინიკურ პრაქტიკაში გამოყენების მიზნით, ასთმის რისკის განვითარების იდენტიფიცირებისთვის შეფასებულ იქნა მთელი რიგი რისკის პროფილები ვიზინგის მქონე 5 წლის და ნაკლების ასაკის ბავშვებში. უკანასკნელ წლებში, ბრონქული ასთმის ფორმირების პროგნოზული რისკის განსაზღვრის მიზნით შემუშავებული იქნა ერთ-ერთი ყველაზე მარტივი, არაინვაზიური ასთმის პრედიქტული ინდექსი (API), (Tucson Children's Respiratory Study). ასთმის პრედიქტული ინდექსი (API), განკუთვნილია ისეთი ბავშვებისათვის, რომელთაც წლის განმავლობაში აღენიშნებათ ვიზინგის ოთხი ან მეტი ეპიზოდი. ინდექსი მოიცავს დიდ და მცირე კრიტერიუმებს და ფასდება ადრეული ასაკის ბავშვებში, რომელთაც ბოლო 3 წლის განმავლობაში აღენიშნებოდათ ვიზინგის 3 ეპიზოდი, რომელიც გრძელდებოდა ერთ დღეზე მეტი და არღვევდა ძილს. კვლევათა შედეგებით, პოზიტიური API-ის დროს, 6-13 წლის ასაკის ბავშვებში, ასთმის განვითარების რისკი 4-10 ჯერ

უფრო მეტია, ვიდრე ნეგატიური API-ის შემთხვევაში. ამავე დროს, ნეგატიური API-ის მქონე ბავშვების 95%-ში ასთმა არ ვითარდება. API-ის გამოყენებადობა და ვალიდურობა საჭიროებს სხვა კონტექსტში მეტი გამოკვლევის ჩატარებას (33, 66, 86, 96).

გამოყენებული ალგორითმები არ ითვალისწინებენ მთელ რიგ პრე-, ინტრა-, და ადრეულ პოსტნატალურ ფაქტორებს, რომელთა პრედიქტორული მნიშვნელობა არასაკმარისად არის შესწავლილი და დღემდე დისკუტაბელური რჩება. ასეთებს შეიძლება მივაკუთვნოთ ორსულობის დროს მომატებული ანტიგენური დატვირთვა, მშობიარობის სახე, სხეულის მასის ინდექსის მატება უკვე ადრეულ ასაკში. ეს ფაქტორები არ არის შესწავლილი ასთმის ადრეული მანიფესტაციის (5 წლამდე) პროგნოზული თვალსაზრისით და შესაბამისად საჭიროებს შემდგომ კვლევებს, რაც კონკრეტულ ბავშვში გააუმჯობესებს ადრეულ ეტაპზე ბრონქული ასთმის პროგნოზირებას.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ასთმის პრედიქტული PIAMA ინდექსის გამოყენებას ბავშვებში, რომელიც ლონგიტუდინალური, ფართომასშტაბიანი კვლევის მანძილზე მრავალ ასპექტს შეეხო. PIAMA (The prevention and incidence of asthma and mite allergy) 0-5 წლამდე ბავშვებში ასთმის ავადობის, გავრცელების და ბუნებრივი მიმდინარეობის კვლევას წარმოადგენს. ამ ასაკობრივი ჯგუფისთვის სპეციფიურ პრობლემას ასთმის დარწმუნებითი დიაგნოსტიკის სირთულე წარმოადგენს. ადრეული ასაკის ბავშვებში, რესპირატორული ინფექციები და ამასთანავე სასუნთქი გზების მცირე დიამეტრი ხშირად განაპირობებს ვიზინგ-სინდრომის ფორმირებას, რომელიც ასთმისთვის ტიპურია, მაგრამ ჯერ კიდევ არ ნიშნავს ასთმის არსებობას. PIAMA (n = 3000) კვლევის შედეგები გვიჩვენებს, რომ უმეტეს შემთხვევაში სკოლამდელ ასაკში, ასთმის დიაგნოზი დასტურდება ექიმის მიერ (95, 182,

PIAMA კვლევა გამოყენებული იქნა ჰოლანდიაში ჩატარებულ ახალშობილთა

პროსპექტულ კვლევაში (ALSPAC), სადაც გამოყოფილი იქნა მსტვინავი ხიხინის 5 კატეგორია, მათ შორის იშვიათი რეციდივით, ტრანზიტორული ადრეული, შუალედური, გვიანი დასაწყისით და მყარი მიმდინარეობით. კვლევის შედეგებით შუალედური, გვიანი დასაწყისის და მყარი მიმდინარეობის მქონე ვიზინგი ყველზე მჭიდროდ იყო დაკავშირებული მოგვიანებით, 8 წლის ასაკში განვითარებულ ასთმასთან.

PIAMA საკვლევ პოპულაციაში, დიაგნოსტირებული ასთმის გავრცელება (მშობლების ყოველწლიური საფოსტო კითხვარის მონაცემებით) წლამდე ასაკის ბავშვებში შეადგენდა 5,7%-ს, ხოლო 4-5 წლის ასაკში – 3,9%-ს. ლონგიტუდინალური კვლევის მონაცემებმა აჩვენა, რომ ერთი წლის შემდეგ, შეტყობინებები ასთმის შესახებ მკვეთრად მცირდებოდა, რაც არ შეესაბამებოდა ასთმის, როგორც ქრონიკული დაავადების არსებობას. დიაგნოსტირებული ასთმის შედარებით მაღალი სიხშირე, რომელიც გამოვლინდა ადრეული ასაკის ბავშვებში, გვაფიქრებინებს, რომ ადგილი ჰქონდა ასთმის ჰიპერდიაგნოსტიკას, რაც შემდგომ განსაზღვრავდა ზიანის მომტან ანტიასთმურ მკურნალობას ადრეული ასაკის ბავშვებში (172, 182).

ასთმის განვითარების მაღალი რისკის ზუსტი პროგნოზირება ექიმს საშუალებას აძლევს დროულად დასვას ასთმის დიაგნოზი, განახორციელოს მონიტორინგი და დაიწყოს თერაპია. აღნიშნული განაპირობებს რესპირატორული სიმპტომების და ასთმის საწინააღმდეგო მედიკამენტების შემანარჩუნებელი დოზის, მკურნალობის გვერდითი ეფექტების, ანტიბიოტიკების და ჭარბი მეორადი პრეპარატების გამოყენების შემცირებას, ასთმის ნაკლებ გამწვავებას, ჯანდაცვის დანახარჯების შემცირებას, ფილტვის ფუნქციის შენარჩუნებას, სასუნთქი გზების რემოდელირების თავიდან აცილებას, ასთმის ასაკობრივად უკუქცევის ალბათობის ზრდას და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას.

ამრიგად, ბრონქული ასთმის დიაგნოსტიკა პედიატრიული პრაქტიკის აქტუალური პრობლემაა, განსაკუთრებით უმცროსი ასაკის ბავშვებში, რამეთუ

დაავადების ფენოტიპური და ასაკობრივი პრეზენტაციის მრავალსახეობა მნიშვნელოვნად ართულებს დაავადების დროულ დიაგნოსტიკას მორეციდივე ვიზინგის მქონე ბავშვებში. ლიტერატურული მიმოხილვიდან გამომდინარე ცხადია, რომ ასთმის დიაგნოსტიკის და პროფილაქტიკის გაუმჯობესებისათვის მკვლევარებმა შეიმუშავეს ბავშვებში ასთმის პროგნოზირების მრავალი მოდელი. ბრონქული ასთმის ფორმირების რისკის პროგნოზული მარკერების შემუშავება, ვიზიგ სინდრომის მქონე ბავშვთა კონტინგენტში ზუსტი პრედიქტორული მოდელის გამოყენება და ასთმის დროული მკურნალობა შესაძლებლობას იძლევა გამოვიყენოთ მიზანმიმართული სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებები, თავიდან ავიცილოთ ასთმის სერიოზული გართულებები და მოცემული კონტინგენტის ინვალიდიზაცია.

## თავი III. კვლევის მასალა და მეთოდები

### კვლევის დიზაინი

შრომა შესრულდა საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტის, პედიატრიის ინსტიტუტის ბავშვთა და მოზრდილთა ალერგიული დეპარტამენტის, ევექსის რეგიონული ჰოსპიტალის, კლინიკა „კურაციოს“, ი.ციციშვილის სახელობის ბავშვთა ახალი კლინიკის ბაზაზე. ჩატარდა კროს-სექციური ღია კონტროლირებადი კლინიკური კვლევა. სტაციონარულ-ამბულატორიული მომართვიანობის საფუძველზე, კვლევაში ჩაერთო მსტვინავი სუნთქვის მქონე 5–დან 7 წლამდე ასაკის 120 პაციენტი, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ ბრონქოობსტრუქციის რამდენიმე ეპიზოდი ბოლო ერთი წლის განმავლობაში.

#### **კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო:**

1. ასაკი 5 დან 7 წლამდე;
2. მსტვინავი სუნთქვის სინდრომის 3 და მეტი ეპიზოდი ერთი წლის განმავლობაში, დაფიქსირებული ამბულატორიულ რუქაში ან ავადობის ისტორიაში (სავარაუდო დიაგნოზები მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექცია ობსტრუქციული სინდრომით, ობსტრუქციული ბრონქიტი, ბრონქიოლიტი);
3. პაციენტის მშობლის ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

#### **კლინიკური კვლევიდან გამოთიშვის კრიტერიუმები იყო:**

1. ანტიჰისტამინური პრეპარატების და კორტიკოსტეროიდების გამოყენება კვლევის დაწყებამდე 3 თვის განმავლობაში;
2. თანარსებული სომატური პათოლოგია (ნერვულ-ფსიქიკური დარღვევები, გულისა და სასუნთქი სისტემის თანდაყოლილი მანკი, ცხვირ-ხახის ანომალია, ონკოლოგიური პათოლოგია და სხვა);

### 3. მძიმე ქრონიკული ინფექცია.

მსტვინავი სუნთქვის ფუნოტიპური ვარიანტების (ეპიზოდური, მულტიფაქტორული) მიხედვით ძირითად ჯგუფში ჩართული პაციენტები დაიყო ორ ქვეჯგუფად. დიფერენცირება განხორციელდა ტრიგერული ფაქტორების მიხედვით. პირველ ქვეჯგუფში გაერთიანდა ეპიზოდური და/ან პერსისტური მსტვინავი სუნთქვის მქონე 40 პაციენტი, რომელთაც ვიზინგის ეპიზოდები განუვითარდათ სასუნთქი სისტემის ვირუსული დაავადების ფონზე. მეორე ქვეჯგუფი მოიცავდა მულტიფაქტორულ მსტვინავი სუნთქვის მქონე 80 პაციენტს, რომელთა შემთხვევაში ვიზინგის ტრიგერებს ინფექციური დაავადების გარდა წარმოადგენდნ ალერგენები, თამბაქოს ბოლი, სიცილი, ტირილი, ცივი ჰაერი.

მშობლების ანკეტირების საფუძველზე, სარეგისტრაციო რუქაში დაფიქსირდა დემოგრაფიული მონაცემები, დაავადების სიმპტომების მანიფესტაციის ასაკი, ძირითად კლინიკურ გამოვლინებათა დინამიკა, მემკვიდრული ალერგოლოგიური ანამნეზი (ბრონქული ასთმა, ალერგიული რინიტი, ატოპური დერმატიტი, ალერგიული კონიუნქტივიტი, მედიკამენტური ალერგია), ინდივიდუალური ატოპიური ანამნეზი (ალერგიული რეაქციები, ატოპური დერმატიტი, ალერგიული კონიუნქტივიტი, მედიკამენტური ალერგია და სხვა), თანარსებული პათოლოგია, ჩატარებული მკურნალობა, ინსტრუმენტული კვლევის მონაცემები, იმუნოლოგიური კვლევები და კანის სკარიფიკაციული სინჯები. ჯგუფებზე დაკვირვების ხანგრძლივობა შეადგენდა 2 წელს, განმეორებითი საკონტროლო გასინჯვები და ინსტრუმენტული გამოკვლევები ტარდებოდა ყოველ 6 თვეში.

სკოლამდელი და უმცროსი სასკოლო ასაკის ბავშვებში ვიზინგ-სინდრომის ფორმირების სავარაუდო რისკ-ფაქტორების (კლინიკურ-ანამნეზური, ალერგოლოგიური და იმუნოლოგიური, ბიოქიმიური მახასიათებლები) შესაფასებლად ჩატარდა შემთხვევა-კონტროლის ტიპის კვლევა. შემთხვევათა ჯგუფში გაერთიანდა მსტვინავი სუნთქვის მქონე 120 პაციენტი, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – იმავე ასაკისა

და გენდერული თანაფარდობის 52 პირობითად ჯანმრთელი ბავშვი, რომელთაც კვლევის მომენტისთვის არ აღენიშნებოდათ დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზი მემკვიდრული წინასწარგანწყობის ან ატოპიური დაავადების რისკის თვალსაზრისით, სხვა ქრონიკული პათოლოგია, პარაზიტული ინვაზია, მწვავე ინფექციური დაავადების გამოვლინება განვლილი თვის განმავლობაში.

საკვლევ პოპულაციაში ბრონქული ასთმის ფორმირების შეფასების განსაზღვრის მიზნით შესწავლილი იქნა ასთმის პრედიქტული ინდექსი (Asthma Predictive Index API) და PIAMA– შკალა (The prevention and incidence of asthma and mite allergy). ასთმის პრედიქტული ინდექსი (API) ხასიათდება მაღალი სპეციფიურობით (97%) და დაბალი მგრძნობელობით (15%), რაც შესწავლილი იქნა კვლევაში Tucson Children’s Respiratory Study (აშშ). ინდექსი შემუშავებული იქნა 1000 პაციენტზე 13 წლიანი დაკვირვების საფუძველზე. იგი გამიზნულია ადრეული ასაკის ბავშვებისთვის, რომელთაც აღენიშნებათ მსტვინავი სუნთქვის 3 და მეტი ეპიზოდი ბოლო სამი წლის მანძილზე, მათ შორის ერთი მაინც ექიმის მიერ დადასტურებული. ინდექსი მოიცავს დიდ და მცირე კრიტერიუმებს.

**ასთმის პრედიქტული ინდექსის (API) დიდ კრიტერიუმებს მიეკუთვნება:**

1. ოჯახური ალერგოანამნეზი,
2. ექიმის მიერ დიაგნოსტირებული ატოპური დერმატიტი (ეკზემა),
3. სენსიბილიზაცია აეროალერგენების მიმართ (ოთახის მტვერი, ფეხსახსრიანები, შინაური ცხოველები, მცენარეები და სხვა).

**მცირე კრიტერიუმებია:**

1. ექიმის მიერ დიაგნოსტირებული ალერგიული რინიტი
2. პერიფერიულ სისხლში ეოზინოფილების რაოდენობა >5%
3. მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდები (ვიზინგი) ცივი ჰაერის საპასუხოდ

ასთმის პრედიქტული ინდექსის შეფასება ხდებოდა თითოეული კრიტერიუმის შესაბამისი ქულების ჯამური შეფასებით. თუ პაციენტს აღენიშნება მსტვინავი



სუნთქვის 3 ან მეტი ეპიზოდი სიცოცხლის პირველი სამი წლის განმავლობაში და ამასთან 1 დიდი ან 2 მცირე სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმი, სიტუაცია ფასდება, როგორც დადებითი მკაცრი კრიტერიუმების მიხედვით (Positive By Stringent Criteria). ამ შემთხვევებში ასთმის ჩამოყალიბების ალბათობა მაღალია და შეადგენს 77%-ს. მსტვინავი სუნთქვის 3-ზე ნაკლები ეპიზოდი სიცოცხლის პირველი სამი წლის განმავლობაში და ამასთან 1 დიდი ან 2 მცირე სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმი, მიუთითებდა ასთმის ფორმირების 59%-იან ალბათობაზე და ფასდებოდა როგორც დადებითი თავისუფალი კრიტერიუმების მიხედვით (Positive By Loose Criteria).

PIAMA-შკალის გამოყენება მიზანშეწონილია სასკოლო ასაკის ბავშვებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ვიზინგის არა უმცირეს 1 ეპიზოდისა ბოლო 12 თვის განმავლობაში, ექიმის მიერ დაენიშნათ საინჰალაციო სტეროიდები ბოლო 12 თვის განმავლობაში, ექიმის მიერ დაესვათ დიაგნოზი „ბრონქული ასთმა“ ბოლო 12 თვის განმავლობაში.

**PIAMA რისკის შკალა მოიცავს შემდეგ პროგნოზულ ცვლადებს:**

1. სქესი,
2. ვადაგადაცილებული ნაყოფი,
3. მშობლების განათლება,
4. მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღება,
5. ვიზინგის სიხშირე ბავშვებში,
6. ვიზინგი/ქოშინი გაციებისგან დამოუკიდებლად,
7. სერიოზული ინფექციები,
8. ექიმის მიმდინარე დიაგნოზი ეგზემის ან მსგავს გამონაყარზე.

ბრონქული ასთმის სასარგებლოდ მეტყველებს 6-8 წლის ასაკში გამოვლენილი 1 ან მეტი დადებითი ელემენტი. PIAMA ინდექსის პროგნოზული ცვლადების რაოდენობრივი მაჩვენებლების მიხედვით, მსტვინავი ხიხინის ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში განისაზღვრება ბრონქული ასთმის განვითარების ალბათობის რისკის

პროცენტული მაჩვენებლები: პოზიტიური 23–60%–იანი, პოზიტიური 6–22%–იანი და პოზიტიური 5%–იანი რისკი. PIAMA შკალით ბრონქული ასთმის განვითარების რისკის შეფასების მაღალი სანდოობა დადასტურებულია მრავალრიცხოვან კვლევებში. კვლევის დისკრიმინაციული შესაძლებლობები თანაბარი იყო სკოლამდელი ასაკის სხვადასხვა ასაკობრივ, ეთნიკურ და სოციალურ–ეკონომიკური შესაძლებლობების მქონე ჯგუფებში, რაც შედეგების განზოგადების მაღალ ხარისხზე მეტყველებს (94, 102).

კვლევის პროცესში შესწავლილი იქნა ორივე ინდექსის რაოდენობრივი მაჩვენებლების სპეციფიურობა (Spec), მგრძნობელობა (Sens), დადებითი და უარყოფითი პასუხის პროგნოზული მნიშვნელობა (Positive P value, Negative P value).

### **პაციენტებს ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები:**

1. კლინიკური კვლევა (ანამნეზური მონაცემები, ინდივიდუალური და ოჯახური ალერგოლოგიური ანამნეზი, მემკვიდრული დატვირთვის ხარისხი, ძირითადი და თანმხლები პათოლოგიის კლინიკური ნიშნები, ვიზინგ–სინდრომის შეტევების სიხშირე და სიმძიმე, ტრიგერები, დინამიური დაკვირვების მონაცემები და სხვა);

2. სპეციფიკური იმუნოლოგიური In Vitro გამოკვლევა (ტოტალური IgE-ს განსაზღვრა სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით); გამოკვლევა ტარდებოდა ერთჯერადად, კატამნეზში – ერთი წლის შემდეგ.

3. სპეციფიკური ალერგოდიაგნოსტიკა In Vivo: კანის სინჯები (prick-test) (ოთახის მტვერი, კატის ბეწვი, ძაღლის ბეწვი, ფრინველის ბეწვი, ამბროზია, არყი, თხილი, მუხა);

4. ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის (Feno–Fraction of exhaled nitric oxide) კონცენტრაციის განსაზღვრა (ინფლამომეტრირება NIOX MINO-ს გამოყენებით)

5. ფუნქციური დიაგნოსტიკა მოიცავდა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის გამოკვლევას წარმოებდა ნაკად–მოცულობითი ტესტით ფარმაკოდინამიური სინჯის გამოყენებით. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის შესწავლა განხორციელდა Spirobank

II S/N Y00912 აპარატის გამოყენებით. სპირომეტრიის დროს მიღებული შესწავლილი იქნა ამოსუნთქული ჰაერის მოცულობა, ნაკადი (მოცულობითი სიჩქარე) და დრო, რომელთა ურთიერთკავშირსაც ასახავს ნაკად-მოცულობისა და მოცულობა-დროის მრუდები და ამ მრუდების ყველაზე მნიშვნელოვანი მახასიათებლები: ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა (FVC), ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში (FEV), ტიფნოს კოეფიციენტი (FEV/VC).

კვლევის შედეგების სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა კომპიუტერული პროგრამების Microsoft Excel 2010 და SPSS/v15 პროგრამული პაკეტების გამოყენებით. რაოდენობრივი მაჩვენებლები ტექსტში წარმოდგენილი იქნა  $M \pm STD$  სახით, სადაც M არის საშუალო არითმეტიკული და STD – საშუალო არითმეტიკულის სტანდარტული გადახრა. ასთმის პრედიქტორული ფაქტორების ზემოქმედების შესწავლის მიზნით ჩატარდა ლოგისტიკური რეგრესიული ანალიზი. შესასწავლ მაჩვენებლებს შორის კორელაცია შეფასდა პირსონის კოეფიციენტის გამოყენებით. სტატისტიკური ჰიპოთეზების განხილვის დროს, ბინარული მაჩვენებლების შესაფასებლად გამოყენებული იქნა პირსონის კრიტერიუმი  $\chi^2$  და P (სარწმუნო კრიტიკული მნიშვნელობით  $P < 0,05$ ). დიაგრამების და ცხრილების აგება განხორციელდა MS Excel 2010 პროგრამული პაკეტის გამოყენებით.

რისკ-ფაქტორების მიმართ განისაზღვრა შანსების თანაფარდობა (OR) 95%-იანი სანდოობის ინტერვალის (CI) გათვალისწინებით.  $OR > 1$ , განიხილებოდა, როგორც დადებითი ასოციაცია დაავადებასა და შესასწავლ ნიშანს შორის (მომატებული რისკის ფაქტორი), ხოლო  $OR < 1$ , როგორც უარყოფითი ასოციაცია დაავადებასა და შესასწავლ ნიშანს შორის (დაქვეითებული რისკის ფაქტორი). ტეტრაქორიული ცხრილის (2x2) მაჩვენებლების სანდოობისთვის განისაზღვრა პირსონის კრიტერიუმი ( $\chi^2$ ), p-ს შესაბამისი მნიშვნელობით. გამოკვლეული რისკის ფაქტორების პროგნოზული მნიშვნელობა შეფასდა შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტის (K) მიხედვით, რომელიც გამოითვლება დაავადებულებსა და ჯანმრთელებში რისკის ფაქტორების სიხშირის მაჩვენებელთა შეფარდებით.

## თავი IV. ვიზინგის ფენოტიპების კლინიკურ– დიფერენციალური მახასიათებლები ადრეული ასაკის ბავშვებში

ადრეული ასაკის ბავშვებში ვიზინგი გავრცელებული რესპირატორული სიმპტომია. პოპულაციური კვლევების მიხედვით, ყოველ მესამე ბავშვს უვლინდება ვიზინგის თუნდაც ერთი ეპიზოდი სამ წლამდე ასაკში, ხოლო ექვს წლამდე ეს მაჩვენებელი თითქმის 50%-ს აღწევს (15, 24, 67). გავრცელების მაღალი სიხშირის მიუხედავად, შემთხვევათა 60%-ში მოზრდილ ასაკში ვიზინგის სიმპტომები აღარ ფიქსირდება, თუმცა გარკვეულ ნაწილში მორეციდივე ვიზინგის ადრეული გამოვლინება ასოცირდება პერსისტიული ასთმის ფორმირებასთან მოზრდილ ასაკში (77).

კლინიკურ პრაქტიკაში განსაკუთრებულ სირთულეს მსტვინავი ხიხინის ფენოტიპების განსაზღვრა და ვიზინგის მქონე ბავშვთა ურთიერთგამომრიცხავ ჯგუფებში კლასიფიცირება წარმოადგენს. ვიზინგის ფენოტიპების კლასიფიცირების გაუმჯობესებისთვის აუცილებელია მრავალვარიანტული კლინიკური მახასიათებლების შეფასება და მოქნილი მათემატიკური მიდგომების გამოყენება.

კვლევის ერთ–ერთ ამოცანას შეადგენდა ვიზინგ–სინდრომის სხვადასხვა ფენოტიპის კლინიკურ–იმუნოლოგიური თავისებურებების შესწავლა ადრეული ასაკის ბავშვებში. ამ მიზნით ჩატარდა ერთმომენტიანი კლინიკური კვლევა, რომელშიც ჩაერთო მსტვინავი სუნთქვის მქონე 120 პაციენტი. ტრიგერული ფაქტორების მიხედვით პაციენტები დაყოფილი იქნა ორ ჯგუფად: პირველ ჯგუფში გაერთიანდა ეპიზოდური მსტვინავი სუნთქვის მქონე 40 პაციენტი (33.3%), (ძირითადი ტრიგერი–ვირუსული ინფექცია), ხოლო მეორე ჯგუფში – მულტიფაქტორულ მსტვინავი სუნთქვის მქონე 80 პაციენტი (66.7%), (ტრიგერები – ინფექციური დაავადება, ალერგენები, თამბაქოს ბოლი, სიცილი, ტირილი, ცივი ჰაერი).

**პაციენტების კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო:**

- ასაკი 5–დან 7 წლამდე;
- ამბულატორიულ რუქაში დაფიქსირებული მსტვინავი სუნთქვის სინდრომის ეპიზოდები მშობლის ინფორმირებული თანხმობა.

**კვლევიდან გამოთიშვის კრიტერიუმები იყო:**

- ანტიჰისტამინური პრეპარატების და კორტიკოსტეროიდების მიღება კვლევის დაწყებამდე ბოლო 3 თვის განმავლობაში;
- თანარსებული მძიმე სომატური პათოლოგია
- ქრონიკული ინფექცია.

გამოკვლევულთა 95.8%-ს შეადგენდნენ ქართველები, საშუალო ასაკით  $6.13 \pm 0.86$  წელი. მათგან გოგონები – 32.5%-ს (39 პაციენტი), ხოლო ვაჟები – 67.5%-ს (91 პაციენტი). პაციენტების მიმდინარე წონა შეადგენდა  $25.16 \pm 5.7$  კგ–ს, სიგრძე –  $124.73 \pm 7.4$  სმ–ს, ხოლო სხეულის მასის ინდექსი (სმი) –  $16.17$  კგ/მ<sup>2</sup>–ს. გამოკვლეული კონტინგენტის დემოგრაფიული და სოციალურ–ჰიგიენური მახასიათებლები წარმოდგენილი ცხრილში 4.1

**გამოკვლევული კონტინგენტის დემოგრაფიული და  
სოციალურ-ჰიგიენური მახასიათებლები**

მახასიათებლები	მულტიფაქტორული ვიზინგი (n=80)	ეპიზოდური ვიზინგი (n=40)	სუმარული (n=120)
ასაკი	6.2 ± 0.89	6.1±0.79	6.13± 0.86
გენდერი ვაჟი	55 (68.8%)	26 (65%)	81(67.5%)
გენდერი გოგონა	25 (31.2%)	14 (35%)	39 (32.5%)
დაბადების წონა(კგ)	3.39±0.6	3.28±0.6	3.39± 0.51
მიმდინარე წონა (კგ)	25.8±5.85	23.81±4.95	25.16±5.7
მიმდინარე სიგრძე (სმ)	125.83±7.31	122.53±7.03	124.73±7.4
სმი (კგ/მ <sup>2</sup> )	16.3	15.6	16.2
არადამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები	58 (72.5%)	22 (55.0%)	80 (66.7%)
სტრესი ორსულობის დროს	45(56.3%),	26 (65.0%)	71(59.2%)
კონფლიქტური ოჯახური გარემო	12(15.0%)	9 (22.5%)	21(17.5%)
თამბაქოს მოხმარება ოჯახში	38 (47.5%)	12 (30.0%)	50 (41.7%)

როგორც ეპიზოდური, ისე მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს ვაჟების რაოდენობა ორჯერ და მეტად აღემატებოდა გოგონების რაოდენობას. ანთროპომეტრული მონაცემები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა შესადარებელ ჯგუფებში. არადამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები უფრო ხშირად გვხვდებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის ჯგუფში (72.5% 55%-ის წინააღმდეგ), ხოლო სტრესი ორსულობის დროს და კონფლიქტური ოჯახური გარემო – ეპიზოდური ვიზინგის მქონე პაციენტებში. თამბაქოს მოხმარება ოჯახში 1.5–ჯერ მეტად დაფიქსირდა მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს.

დეტალურად იქნა შესწავლილი ოჯახური ატოპიური ანამნეზი, როგორც მშობლებში, ისე სიბესებში. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 4. 2

ალერგიული დაავადებებით მემკვიდრული დატვირთვა ვიზინგ–სინდრომის  
მქონე პაციენტებში (n=120)

მემკვიდრული ალერგოლოგიური ანამნეზი	ვიზინგი		OR	95% CI	P
	მულტი ფაქტორული (n=80)	ეპიზოდური (n=40)			
რინიტი (დედა)	38 (47.5%)	15 (37.5%)	1.51	0.65–3.53	3.598
რინიტი (მამა)	25 (31.3%)	8 (20.0%)	1.82	0.68–4.99	0.279
პოლინოზი (დედა)	35 (43.8%)	12 (30.0%)	1.82	0.75–4.41	0.209
პოლინოზი (მამა)	24 (30.0%)	2 (5.0%)	8.14	1.71–3.07	0.004
კანის დაზიანება (დედა)	29 (36.3%)	11 (27.5%)	1.06	0.42–2.70	1.000
კანის დაზიანება (მამა)	15 (18.8%)	4 (10.0%)	2.08	0.58–8.06	0.331
მედიკამენტური ალერგია (დედა)	15 (18.8%)	3 (7.5%)	2.85	0.71–3.31	0.175
მედიკამენტური ალერგია (მამა)	6 (7.5%)	0	–	–	–
კვებითი ალერგია (დედა)	14 (17.5%)	4(10.0%)	1.91	0.53–7.47	0.416
კვებითი ალერგია (მამა)	13 (16.3%)	3 (7.5%)	2.39	0.58–1.35	0.297

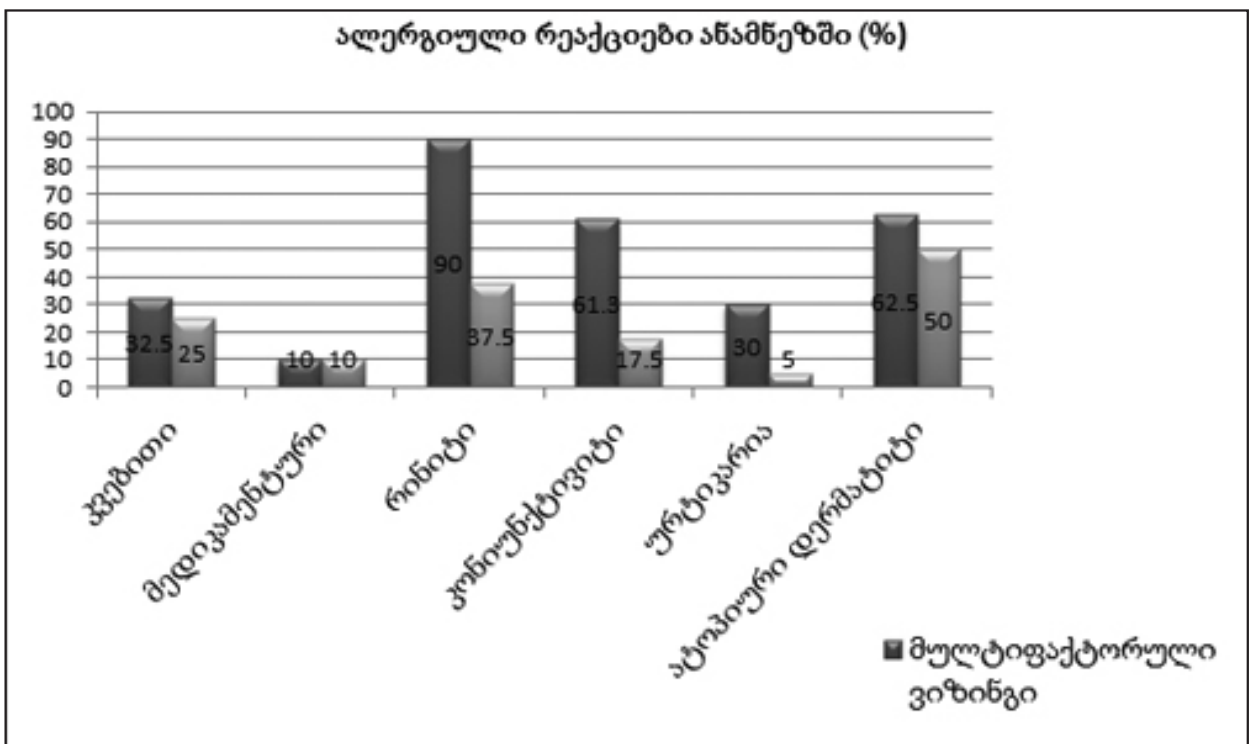
მულტიფაქტორული ვიზინგ–სინდრომის მქონე პაციენტების უმრავლეს შემთხვევაში (72%) დაფიქსირდა ატოპიური პათოლოგიით დატვირთული მემკვიდრული ანამნეზი –ორივე მშობლის მხრიდან მაღალი ხვედრითი წილით იყო წარმოდგენილი რინიტით (დედა–47.5%, მამა–31.3%), პოლინოზით (დედა–43.8%, მამა–30.0%) და კანის ალერგიული დაზიანებით (დედა–36.3%) მემკვიდრული დატვირთვა. შანსების შეფარდების მაღალი და სარწმუნო მაჩვენებელი დაფიქსირდა მამის მხრიდან პოლინოზის არსებობის შემთხვევებში (OR – 8.14 , 95% CI– 1.71–3.07, P–0.004). ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის დროს ატოპიური პათოლოგიით

მემკვიდრული დატვირთვა აღენიშნებოდა 40%-ს ( $\chi^2=31.582$ ,  $P=0.0001$ ). ჭარბობდა რინიტი (დედა–37.5%), პოლინოზი (დედა – 27.5%) და კანის ალერგიული დაზიანება (დედა – 27.5%).

ინდივიდუალური ალერგიული რეაქციები აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე პაციენტების 98.7%-ს და ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის მქონე ბავშვთა 77.8%-ს ( $\chi^2=13.105$ ,  $P=0.001$ ). იხ დიაგრამა 4.1.

დიაგრამა 4.1

თანარსებული ალერგიული რეაქციები გამოკვლეულ კონტინგენტში (n=120)





სხვა ალერგიულ რეაქციებთან შედარებით, მულტიფაქტორული ვიზინგის ჯგუფში სარწმუნოდ მეტი იყო რინიტის (90.0%) ( $\chi^2=34.279$ ,  $P = 0.001$ ), კონიუნქტივიტის (61.3%) ( $\chi^2 =18.788$ ,  $P = 0.0001$ ) და ურტიკარიის (30.0%) ( $\chi^2=8.402$ ,  $P = 0.004$ ) შემთხვევები. კვებითი ალერგია (32.5% და 25.0%) და ატოპიური დერმატიტი (62.5% და 50%) უმნიშვნელოდ მეტი იყო მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს, ხოლო რაც შეეხება მედიკამენტურ ალერგიას, მაჩვენებელი თანაბარი იყო შესადარებელ ჯგუფებში და შეადგენდა 10–10%-ს.

კვლევის პროცესში გამოვლენილი თანარსებული სომატური პათოლოგია წარმოდგენილია ცხრილში 4.3.

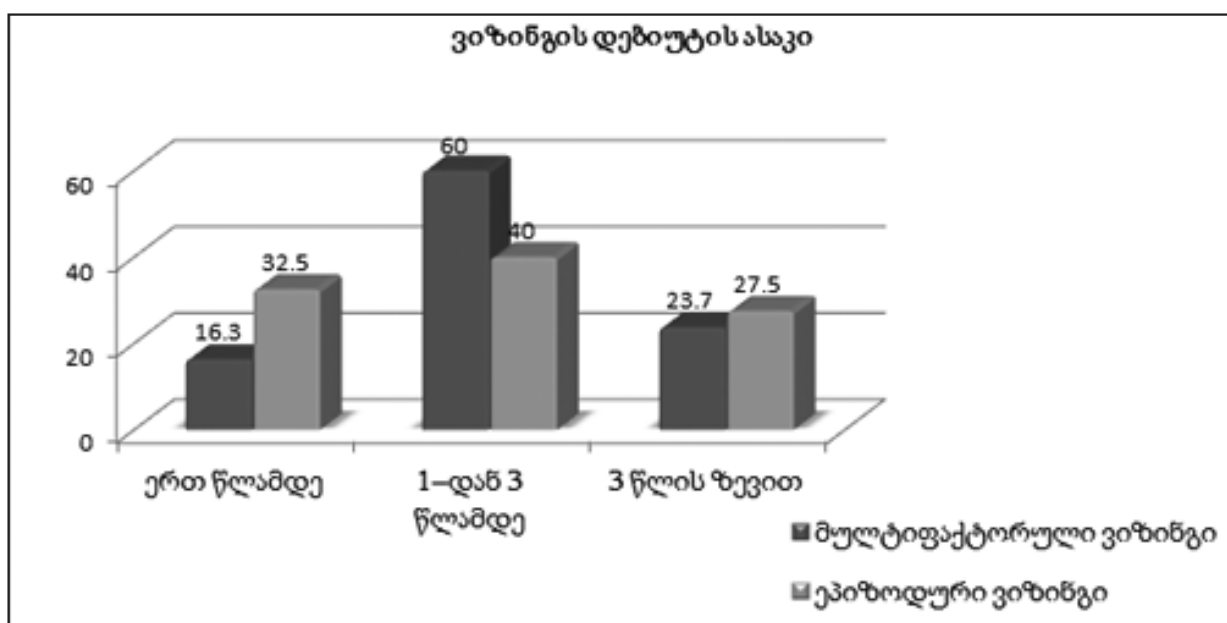
**თანარსებული სომატური პათოლოგიის სტრუქტურა  
გამოკვლევულ კონტინგენტში (n=120)**

თანარსებული სომატური პათოლოგია	მულტიფაქტორული ვიზინგი (80)		ეპიზოდური ვიზინგი (40)		სულ (n=120)	
	n	%	n	%	n	%
ხშირი რესპირაციები	69	86.3%	20	50.0%	89	74.2%
ტონზ-ადენ ჰიპერტროფიები	25	31.2%	6	15.0%	31	25.8%
ცნს-ის ცვლილებები	–	–	1	2.5%	1	0.8%
გასტრიტი	1	1.3%	0	–	1	0.8%
კოლიტი	3	3.7%	0	–	3	2.5%
ჰელმინთოზი	12	15.0%	6	15.0%	18	15.0%
ორო – ფეკალური ინფექციები	3	3.7%	3	7.5%	6	5.0%
სინუსიტი	43	53.7%	4	10.0%	47	39.2%
ბრონქიტი	76	95.0%	14	35.0%	90	75.0%
გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგია	3	3.7%	0	–	3	2.5%
სიმსუქნე	6	7.50%	2	5.00%	8	6.67%

როგორც ცხრილიდან ჩანს, თანარსებული სომატური პათოლოგიის მხრივ, ტონზილო-ადენოიდური ჰიპერტროფიები ორჯერ მეტად გვხვდებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს (31.2% და 15.0% შესაბამისად). ამავე ჯგუფის 53.7%-ს აღენიშნებოდა სინუსიტი, ხოლო 95%-ს – ბრონქიტი, რაც ბევრად აღემატებოდა ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ჯგუფის მონაცემებს (10.0% და 35.0%).

დაავადების დებიუტის ასაკი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა შესადარებელ ჯგუფებში. ორივე ჯგუფში უმრავლეს შემთხვევაში დაავადება დაიწყო 1-დან 3 წლამდე. იხ. დიაგრამა 4.2

ვიზინგის დებიუტის ასაკი შესადარებელ ჯგუფებში



მულტიფაქტორული ვიზინგის დებიუტი წლამდე ასაკში აღენიშნებოდა პაციენტების 16.3%-ს ხოლო ეპიზოდური ვიზინგის შემთხვევებში – 32.5%-ს (13 პაციენტი). პრაქტიკულად ორივე ჯგუფში ჭარბობდა პაციენტები, რომელთაც დაავადება დაეწყოთ ერთიდან სამ წლამდე ასაკში: მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს – 60%-ს, ხოლო ეპიზოდური ვიზინგის შემთხვევებში – 40%-ს. შედარებით ნაკლები იყო ჯგუფებში დაავადების სამი წლის ზევით დაწყების შემთხვევები (23.7% და 27.5% შესაბამისად).

ბოლო 12 თვის განმავლობაში ვიზინგის შეტევები აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინის მქონე 77 პაციენტს (96.3%), საშუალო ხანგრძლივობით 3.56+1.61 დღე. ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის მქონე პაციენტების ჯგუფში ბოლო 12 თვის განმავლობაში ვიზინგი აღინიშნა 14 შემთხვევაში (35.0%), საშუალო ხანგრძლივობით 1.15+1.15 დღე. ვიზინგის დებიუტისა და და გამწვავების მიზეზები წარმოდგენილია ცხრილში 4.4.

**ვიზინგ–სინდრომის დებიუტის მიზეზები გამოკვლეულ  
კონტინგენტში (n=120)**

ვიზინგის დებიუტის მიზეზები	მულტიფაქტორული ვიზინგი(n=80)		ეპიზოდური ვიზინგი (n=40)		სულ (n=120)	
	n	%	n	%	n	%
ვირუსული ინფექცია	78	97.5%	40	100.0%	118	98.3%
თამბაქოს ბოლი	24	30.0%	3	7.5%	27	22.5%
ცხოველებთან კონტაქტი	16	20.0%	1	2.5%	17	14.2%
ფიზიკური დატვირთვა	20	25.0%	2	5.0%	22	18.33%
ოთახის მტვერი	36	45.0%	1	2.5%	37	30.8%
მედიკამენტები	8	10.0%	3	7.5%	11	9.2%
მძაფრი სუნი, საღებავები	38	47.5%	2	5.0%	40	33.3%
ემოციური გადაძაბვა	13	16.3%	1	2.5%	14	11.7%
სიცივე	26	32.5%	3	7.5%	29	24.2%
ტენიანობა	17	21.3%	1	2.5%	18	15.0%
მეტეოროლოგიური ფაქტორები	18	22.5%	1	2.5%	19	15.8%
სეზონი	43	53.8%	3	7.5%	46	38.3%
პნევმონია	18	22.5%	3	7.5%	21	17,5%
მცენარეების მტვერი	29	36.3%	4	10.0%	33	27.5%
სოკო	9	11.3%	–	–	9	11.3%
საკვები დანამატები	6	7.5%	9	22.5%	15	12.5%

ფენოტიპური თავისებურებებიდან გამომდინარე, ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის ყველა შემთხვევაში დაავადების დებიუტი უკავშირდებოდა ვირუსულ ინფექციას (100%). სხვა მიზეზებთან შედარებით მაღალი იყო საკვები დანამატების (22.5%) ხვედრითი წილი. რაც შეეხება მულტიფაქტორული ვიზინგის ჯგუფს, ვირუსული ინფექციის გარდა (97.5%), დაავადების გამწვავების მიზეზებს შორის საყურადღებო იყო თამბაქო (30.0%), მძაფრი სუნი (47.5%), ფიზიკური დატვირთვა (25.0%), სიცივე (32.5%), სეზონი (53.8%), მცენარეების მტვერი (36.3%) და ოთახის მტვერი (45.0%). შედარებით იშვიათად ვიზინგის შეტევის განვითარება უკავშირდებოდა ცხოველებთან კონტაქტს (20.0%), ემოციას (16.3%), ტენიანობას (21.3%) და მეტეო-ფაქტორებს (22.5%), ერთეულ შემთხვევებში – მედიკამენტებს (10%), სოკოს (11.3%) და საკვებ დანამატებს (7.5%). 18 შემთხვევაში (22.5%) ვიზინგის შეტევის მაპროგნოზირებელი ფაქტორის დადგენა ვერ მოხერხდა.

მულტიფაქტორული და ეპიზოდური ვიზინგის ფენოტიპების კლინიკური გამოვლინებები წარმოდგენილია ცხრილში 4.5

**ვიზინგის კლინიკური გამოვლინებები გამოკვლეულ  
კონტინგენტში (n=120)**

ვიზინგის სიმპტომები ბოლო 12 თვის განმავლობაში	მულტიფაქტორ ული ვიზინგი (80)		ეპიზოდური ვიზინგი (40)		სულ (n=120)	
	n	%	n	%	n	%
ხველის >1 ეპიზოდი თვეში	62	77.5 %	8	20.0 %	70	58.3 %
ხველა ღამით	40	50.0 %	2	5.0 %	42	35.0 %
მშრალი ხველა ღამით	43	53.8 %	3	7.50 %	46	38.3 %
ღამის სიმპტომები	52	65.0 %	5	12.5 %	57	47.5 %
ხველა 5 დღეზე მეტი	73	91.3 %	5	12.5 %	78	65 %
ძილის დარღვევა ვიზინგის შეტევის გამო	53	66.3 %	15	37.5 %	68	56.7 %
ვიზინგი ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ	22	27.5 %	6	15.0 %	28	23.3 %
ქოშინი გაციების დროს	55	68.8 %	12	30.0 %	67	55.8 %
ბოლო 12 თვე ქავილი ან გამონაყარი	48	60.0 %	14	35.0 %	62	51.7 %
ალერგიული გამოვლინების დიაგნოზი	71	88.8 %	26	65.0 %	97	80.8 %

როგორც ცხრილიდან ჩანს, მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინის კლინიკურ სიმპტომებს შორის ჭარბობდა ხველის 5 დღეზე მეტი ხანგრძლივობა (91.3%), ღამის სიმპტომები (65.0%), ვიზინგის შეტევის გამო ძილის დარღვევა (66.3%), ქოშინი გაციების დროს (68.8 %), ქავილის ან გამონაყარის არსებობა ბოლო 12 თვის განმავლობაში (60.0%). აღასანიშნავია, რომ პაციენტების 77.5%-ს დაუფიქსირდა თვეში ხველის 1-ზე მეტი ეპიზოდი, ხოლო 88.8%-ს დაესვა ალერგიული გამოვლინების დიაგნოზი. შედარებით ღარიბი იყო ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის კლინიკურ სიმპტომები: ვიზინგის შეტევის გამო ძილის დარღვევა აღენიშნებოდა პაციენტების 37.5%-ს, ხოლო ალერგიული გამოვლინების დიაგნოზი დაისვა შემთხვევათა 65.0%-ში.

განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებდა ბრონქული ასთმის სიმპტომების გამოვლინება და სიმძიმე მსტვინავი სუნთქვის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე ბავშვებში. მსტვინავი სუნთქვის სიმპტომები მკვეთრად განსხვავდებოდა მულტიფაქტორული და ეპიზოდური ფენოტიპების დროს. სიმძიმე და ხანგრძლივობა უფრო გამოხატული იყო მულტიფაქტორული ვიზინგ სინდრომის დროს. ცხრილი 4.6.

## ბრონქული ასთმის სიმპტომების გამოვლინება და სიმძიმე

გამოკვლევულ კონტინგენტში (n=120)

ბრონქული ასთმის სიმპტომების გამოვლინება და სიმძიმე	მულტიფაქტორ ული ვიზინგი (80)		ეპიზოდური ვიზინგი (40)		სულ (n=120)	
	n	%	n	%	n	%
ბრონქოლბსტრუქციის დღის ეპიზოდების რაოდენობა	2.63		0.78		2.01	
ღამის სიმპტომების არსებობა	52	65.0%	5	1.9%	57	47.5%
ფიზიკური დატვირთვის კარგი ამტანობა	28	35.0%	6	12.5%	34	28.3%
ხანმოკლე მოქმედების ბეტა აგონისტებზე მოთხოვნილება:						
არა უმეტეს 2 ინჰალაციისა დღეში	41	51.2%	14	15.0%	55	45.8%
2 ინჰალაციაზე მეტი	29	36.2%	2	35.0%	31	25.8%
გადაუდებელი დახმარების აუცილებლობა	26	32.5%	2	5.0%	28	23.3%
მუდმივი შეტევები	21	26.2%	2	5.0%	23	19.1%
ჩატარებული მკურნალობის გვერდითი მოვლენები	8	10.0%	1	5.0%	9	7.5%

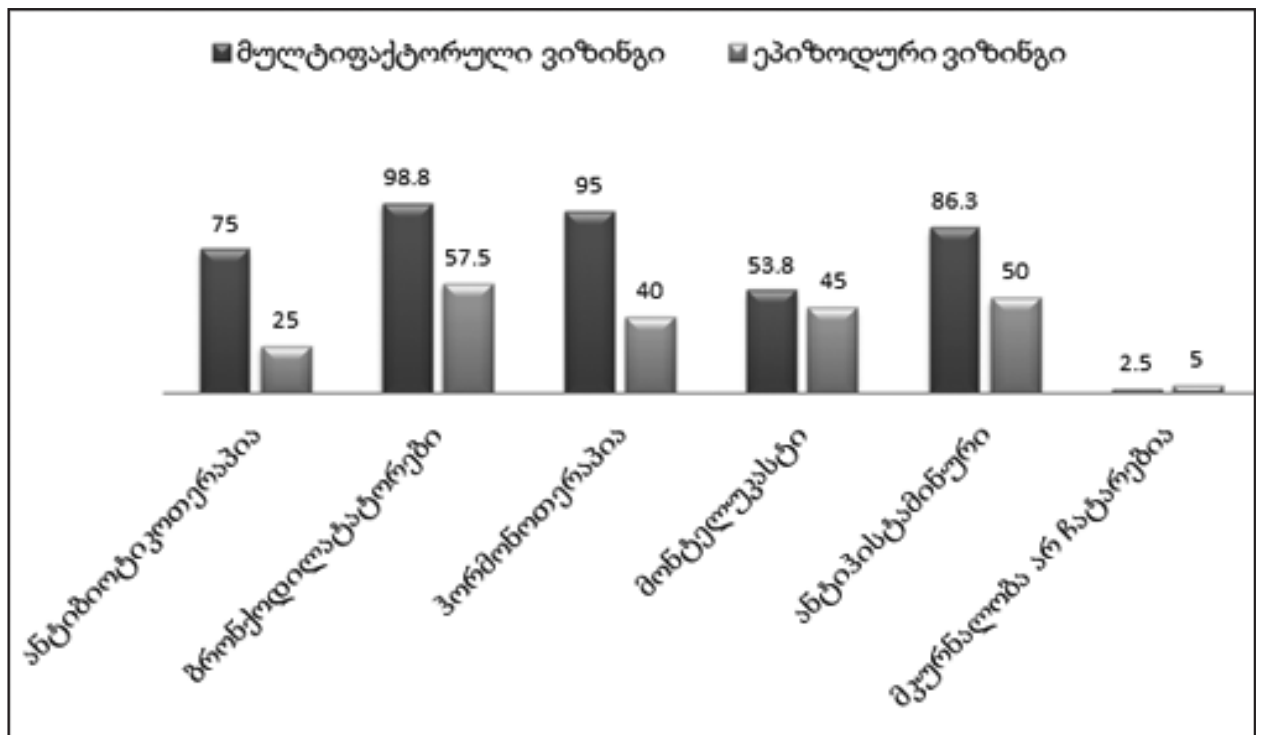


ბრონქული ასთმის დამის სიმპტომები აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე პაციენტების 65.0 %-ს, რაც ბევრად აღემატებოდა ეპიზოდური ვიზინგის ჯგუფის მონაცემს (1.9%). ამავე ჯგუფში თვალსაჩინოდ მეტი იყო გადაუდებელი დახმარების აუცილებლობა ( 32.5% და 5.0%) და მუდმივი შეტევები (32.5% და 5.0%).

საინტერესო მონაცემები იქნა მიღებული ჩატარებულ მკურნალობის მხრივ. იხ დიაგრამა 4.2.

დიაგრამა 4.2

გამოკვლევულ კონტინგენტში ჩატარებული მკურნალობა(n=120)



კვლევამ გამოავლინა, რომ მულტიფაქტორული მსტვენავი ხიხინის მქონე ბავშვთა უმრავლესობას (98.8%) უტარდებოდა ბრონქოდილატატორებით მკურნალობა, 95%-ს–ჰორმონოთერაპია, 86.3%-ს – დაენიშნა ანტიჰისტამინური პრეპარატები, ხოლო 75%-ს– ანტიბიოტიკოთერაპია. ეპიზოდური ვიზინგის დროს უფრო ხშირად გამოიყენებოდა ბრონქოდილატატორები (57.5%), მონტელუკასტი (45%) და ანტიჰისტამინური საშუალებები (50.0%).

მულტიფაქტორული მსტვენავი ხიხინით დაავადებულთა 46.3%-ს მკურნალობა დაენიშნა სტაციონარში, 46.3%-ს – ამბულატორიულად, ხოლო 7.5% – იტარებდა თვითნებურ მკურნალობას. იხ ცხრილი 4. 7.

## მკურნალობის თავისებურებები გამოკვლეულ კონტინგენტში(n=120)

მკურნალობის თავისებურებები	მულტიფაქტორული ვიზინგი (n=80)		ეპიზოდური ვიზინგი (n=40)		სულ (n=120)	
	n	%	n	%	n	%
<b>მკურნალობა დაინიშნა</b>						
ამბულატორიულად	37	46.25 %	30	75.0 %	67	55.8 %
სტაციონარში	37	46.25 %	10	25.0 %	47	39.2 %
თვითნებურად	6	7.5 %	0	–	6	5.0 %
<b>ამბულატორიული მომართვიანობა</b>						
გეგმიური	77	96.25%	32	80.0%	109	90.8 %
გამწვავების დროს	73	91.25 %	28	70.0 %	101	84.2 %
<b>სტაციონარში ჰოსპიტალიზაცია &lt; 24 საათზე</b>						
ხშირი	8	10.0 %	1	2.5 %	9	7.5 %
იშვიათი	44	55.0 %	8	20.0 %	52	43.3 %
არა	28	35.0 %	31	77.5 %	59	49.2 %
<b>სტაციონარში ჰოსპიტალიზაცია &gt; 24 საათზე</b>						
ხშირი	5	6.3 %	1	2.50 %	6	5.0 %
იშვიათი	24	30.0 %	3	7.50 %	27	22.5 %
არა	51	63.7 %	36	90.0 %	87	72.5 %
<b>სასწრაფოს გამოძახება</b>						
ხშირი	11	13.7 %	1	2.50 %	12	10.0 %
იშვიათი	41	51.3 %	13	32.5 %	54	45.0 %
არა	28	35.0 %	26	65.0 %	54	45.0 %

ჩვენი შედეგებით, მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინის მქონე ბავშვებში მკურნალობა ინიშნებოდა, როგორც ამბულატორიულად, ისე სტაციონარულად. გეგმიური ამბულატორიული მომართვიანობის მაჩვენებელი მაღალი იყო და შედგენდა 96.25%-ს, ასევე მაღალი იყო სტაციონარული მომართვიანობის მაჩვენებელი (91.25%). პაციენტების 51.3 %-ს პერიოდულად ესაჭიროებოდა სასწრაფო დახმარება, 55.0%-ს – 24 საათზე ნაკლები ხანგრძლივობის სტაციონარული ჰოსპიტალიზაცია, ხოლო 30.0%-ს – 24 საათზე მეტი ხანგრძლივობის სტაციონარული ჰოსპიტალიზაცია. ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის დროს მკურნალობა ინიშნებოდა ძირითადად ამბულატორიულად (75.0%), მაღალი იყო, როგორც გეგმიური ამბულატორიული, ისე სტაციონარული მომართვიანობის მაჩვენებელი (80.0% და 70.0% შესაბამისად). რაც შეეხება სტაციონარულ ჰოსპიტალიზაციას, მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად დაბალი იყო, ვიდრე მულტიფაქტორული ვიზინგის შემთხვევებში.

კვლევაში ჩართულ ყველა პაციენტს განესაზღვრა ტოტალური IgE სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით. გამოკვლევა ტარდებოდა ერთჯერადად, საჭიროების შემთხვევაში განმეორებითი გამოკვლევა ტარდებოდა ერთი წლის შემდეგ. IgE-ს საშუალო რაოდენობრივი მაჩვენებლები იხ. ცხრილში 4.8.

**ტოტალური IgE– ს მაჩვენებლები რაოდენობრივი მაჩვენებლები შესადარებელ  
ჯგუფებში**

ტოტალური IgE (სე/მლ)	M	STDEV	MEDIANE	MODE	MAX	MIN
მულტიფაქტორული ვიზინგი (n=80)	427.9	517.6	276.1	123	3085	8.92
ეპიზოდური ვიზინგი (n=40)	161.2	220.1	106.6	26.7	943.60	7.49
სუმარული (n=120)	339.1	459.3	179.8	123	3085	7.49

მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს ტოტალური IgE–ს მომატება აღენიშნებოდა 72 პაციენტს (97.5%). საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა  $427.95 \pm 517.59$  სე/მლ–ს, რაც თითქმის 3–ჯერ აღემატებოდა ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვთა მონაცემებს ( $161.23 \pm 220.08$ ). ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის მქონე ბავშვთა ჯგუფში ტოტალური IgE მომატებული ჰქონდა მხოლოდ 50%–ს. ორივე ჯგუფში დაფიქსირდა IgE–ს ცვლილებების არაერთგვაროვანი ხასიათი, ამასთან ერთად, საკმაოდ ფართო იყო დიაპაზონი მაქსიმალურ და მინიმალურ მონაცემებს შორის, განსაკუთრებით მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს.

მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს ტოტალური IgE–ს რაოდენობრივ ცვლილებებთან სარწმუნო კორელაციაში იყო კანის ალერგიული დაზიანებით ( $P=0.007$ ) და კვებითი ალერგიით ( $P=0.044$ ) მემკვიდრული დატვირთვა, თანარსებული ტონზილო-ადენოიდური ჰიპერტროფია ( $P=0.013$ ), ხველის ეპიზოდები 1–ჯერ თვეში ( $P=0.040$ ), ვიზინგის დებიუტი ვირუსული ინფექციის ( $P=0.0001$ ), ცხოველებთან კონტაქტის ( $P=0.048$ ) და ოთახის მტკერის ზემოქმედების საპასუხოდ ( $P=0.009$ ). ეპიზოდური ვიზინგის შემთხვევებში IgE–ს დონესთან სარწმუნოდ იყო დაკავშირებული კანის ალერგიული დაზიანებით მემკვიდრული დატვირთვა ( $P=0.043$ ), თანარსებული ტონზილო-ადენოიდური ჰიპერტროფია ( $P=0.047$ ) და

ბრონქიტი (P –0.023), ვიზინგის დებიუტი ვირუსული ინფექციის შემდეგ (P – 0.023) და ატოპიური დერმატიტი ანამნეზში (P – 0.040).

ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის (FENO) კონცენტრაცია განესაზღვრა ვიზინგის მქონე ყველა პაციენტს. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 4.9.

ცხრილი 4.9

**აზოტის ოქსიდის მაჩვენებლები გამოკვლეულ კონტინგენტში**

FENO	M	STDEV	MEDIANE	MODE	MAX	MIN
მულტიფაქტორული ვიზინგი (n=80)						
ნორმალური მაჩვენებლები (72,5%)	13.9	10.1	12	4	35	1
აზოტის ოქსიდის მომატებული მაჩვენებლები (27.5%)	27.5	5.31	27.5	21	35	20
ეპიზოდური ვიზინგი (n=40)						
აზოტის ოქსიდის ნორმალური მაჩვენებლები (80%)	12.2	6.7	12.1	7	28	2
აზოტის ოქსიდის მომატებული მაჩვენებლები (20%)	22.5	3.2	21	20	28	20

ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის ნორმაზე მეტი მაჩვენებელი აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე პაციენტების 27.5%-ს, კონცენტრაციის საშუალო დონით  $27.5 \pm 5.31$ , ეპიზოდური ვიზინგის დროს FENO-ს მატება დაუფიქსირდა 20%-ს, საშუალო დონით  $22.5 \pm 3.2$ . ორივე ჯგუფში გამოვლინდა ფართო დიაპაზონი მაქსიმალურ და მინიმალურ მონაცემებს შორის.

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის გამოკვლევა წარმოებდა ნაკად-მოცულობითი ტესტით ფარმაკოდინამიური სინჯის გამოყენებით. შეფასებული იქნა ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა (FVC), ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წმ (FEV) და ტიფნოს კოეფიციენტი (FEV/VC). გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მაჩვენებლები მოწოდებულია ცხრილში 4. 10

## გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მაჩვენებლები გამოკვლეულ კონტინგენტში

გარეგანი სუნთქვის მაჩვენებლები	მულტიფაქტორული ვიზინგი	ეპიზოდური ვიზინგი	ნორმა
	M± STDEV	M± STDEV	
ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა (FVC)	95.32±13.48	111.86±7.08	70 – 80%
ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წმ (FEV)	96.44±14.66	105.71±7.34	80%
ტიფნოს კოეფიციენტი (FEV/VC)	90.81±10.38	96.14±4.29	70—75 %

მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე ბავშვებში ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა (FVC) შეადგენდა – 95.32±13.48 ერთეულს, ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წმ (FEV) 96.44±14.66–ს, ხოლო ტიფნოს კოეფიციენტი (FEV/VC) – 90.81±10.38–ს. ეპიზოდური ვიზინგის ჯგუფში აღნიშნული მაჩვენებლები ნორმასთან შედარებით, უფრო მაღალი იყო ვიდრე მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს და შეადგენდა – FVC – 111.86±7.08–ს, FEV – 105.71±7.34–ს, ხოლო FEV/VC – 96.14±4.29–ს. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მდგომარეობა შეფასდა ვიზინგის ფენოტიპების მიხედვით. მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს გამოვლინდა გარეგანი სუნთქვის პარამეტრების გადახრა ინდივიდუალური ნორმიდან (30%). ეპიზოდური ვიზინგის შემთხვევაში ინდივიდუალურ ნორმასთან შედარებით აღინიშნებოდა სპირომეტრის მაჩვენებლების შედარებით მცირე დაქვეითება (30%-ზე ნაკლები).

გარკვეული განსხვავება დაფიქსირდა კანის სინჯების მხრივ. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 4.11.

## კანის სინჯების შედეგები ვიზინგ–სინდრომის მქონე ბავშვებში

ვიზინგის დებიუტის მიზეზები	მულტიფაქტორული ვიზინგი(n=80)		ეპიზოდური ვიზინგი (n=40)		სულ (n=120)	
	n	%	n	%	n	%
ოთახის მტვერი	54	67.50%	–	–	54	45.00%
კატის ბეწვი	6	7.50%	–	–	6	5.00%
ძაღლის ბეწვი	4	5.00%	1	2.50%	5	4.17%
ფრინველის ბეწვი	2	2.50%	1	2.50%	3	2.50%
ამბროზია	18	22.50%	–	–	18	15.00%
არყი	18	22.50%	–	–	18	15.00%
თხილი	12	15.00%	–	–	12	10.00%
მუხა	13	16.25%	–	–	13	10.83%

მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს ხშირ შემთხვევაში გამოვლინდა სენსიბილიზაცია ოთახის მტვრის (67.5%), ამბროზიის (22.5%), არყის (22.5%), თხილის (22.5%), მუხის (16.3%) და ბალახების ნარევის (15.0%) მიმართ. საყურადღებო იყო აგრეთვე მგრძობელობის მომატება სარეველას მტვრის (13.7%) და ნესტის სოკოს (11.3%) მიმართ. რაც შეეხება ეპიზოდური ვიზინგის მქონე პაციენტებს, ერთეულ შემთხვევებში დაფიქსირდა სენსიბილიზაცია კატის (2.5%) და ძაღლის ბეწვის (2.5%) მიმართ).

ამრიგად, შესწავლილი იქნა ადრეული ასაკის ბავშვებში ვიზინგ–სინდრომის მულტიფაქტორული და ეპიზოდური ფენოტიპების მიმდინარების თავისებურებები.

კვლევის შედეგად გამოიკვეთა, რომ მულტიფაქტორული ვიზინგ სინდრომი სთვის დამახასიათებელ კლინიკურ–დიფერენციალურ მახასიათებლებს წარმოადგენს:

- დაავადების დებიუტი 1–დან 3 წლამდე ასაკში;
- პერსისტირებადი მიმდინარეობა;
- ღამის სიმპტომების პრევალირება;
- ხველის ხანგრძლივობა 5 დღეზე მეტი;



- ვიზინგის შეტევის გამო ძილის დარღვევა;
- ქავილის ან გამონაყარის არსებობა ბოლო 12 თვის განმავლობაში;
- ტოტალური IgE–ს მაღალი დონე ( $427.95 \pm 517.59$  სე/მლ);
- აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის უმნიშვნელო მატება.

**ეპიზოდური ვიზინგ სინდრომის ფენოტიპისთვის დამახასიათებელი იყო :**

- დაავადების დებიუტი 1–დან 3 წლამდე ასაკში;
- დაავადების ინტერმიტირებული მიმდინარეობა;
- დღის სიმპტომების პრავალირება;
- ტოტალური IgE–ს კონცენტრაციის უმნიშვნელო მატება ( $161.23 \pm 220.08$  სე/მლ).

ვიზინგის ფენოტიპების დეტერმინანტების და კლინიკურ–იმუნოლოგიური თავისებურებების ცოდნა, გადამწყვეტ მნიშვნელობას იძენს სამკურნალო ჩარევების ეფექტურობის უზრუნველსაყოფად. იდენტიფიკაცია და ცალკეული ფენოტიპის დამახასიათებელი შესაძლებელს გახდის ტარგეტული ინტერვენციული ღონისძიებების მართვას ასთმის ტვირთის შესამცირებლად მოზრდილ ასაკში.

## თავი V. მსტვინავი სუნთქვის ფორმირების რისკ-ფაქტორები ადრეული ასაკის ბავშვებში

ეპიდემიოლოგიური კვლევების თანახმად მსტვინავი ხიხინის გავრცელება ადრეული ასაკი ბავშვებში შეადგენს 30–40%-ს. 1 წლამდე ასაკში მსტვინავი სუნთქვა აღენიშნება 10–15%-ს, 3 წლამდე ასაკში – ყოველ მესამე ბავშვს, ხოლო 5 წლისთვის სასუნთქი გზების ვიზინგ-ასოცირებული დაავადებების გავრცელება აღწევს 50%-ს, მათგან ერთ მესამედს შემდგომში უნვითარდება ბრონქული ასთმა (4, 17, 98). 2016 წელს ჩატარებული მეტა-ანალიზის თანახმად ევროპის ქვეყნებში მსტვინავი ხიხინის გავრცელება შეადგენს 30.7%-ს, ხოლო მორეციდივე მსტვინავი ხიხინის–12.35%-ს (4). პროგნოზირდება მსტვინავი სუნთქვის გავრცელების მზარდი ტენდენცია. ამავ დროს მაღალია ამბულატორიული, გადაუდებელი დახმარების და ჰოსპიტალიზა-ციის სიხშირე, რაც მძიმე ტვირთია ჯანდაცვის სფეროსა და საზოგადოებისათვის .

ადრეულ ასაკში განვითარებული მსტვინავი ხიხინის შესახებ არსებული მონაცემების მიუხედავად, ჯერ კიდევ დასაზუსტებელია ვიზინგის ფორმირების რისკ-ფაქტორების საკითხი (24, 38). მსტვინავ ხიხინთან ასოცირებული რისკის ძირითად კატეგორიებად მიჩნეულია პერინატალური, სოციალური, ალერგიული და ეკოლოგიური ფაქტორები (47, 54). სხვა ავტორთა მონაცემებით არანაკლებ მნიშვნელოვანია ფსიქოლოგიური კლიმატი ოჯახში, მშობლების მიერ თამბაქოს მოხმარება, დამძიმებული მემკვიდრეობა, თანარსებული ატოპიური და სომატური პათოლოგია და სხვა (57). ამ პირობებში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება მსტვინავი ხიხინის განვითარების რისკის ფაქტორების რეგიონალური მახასიათებლების დროულ იდენტიფიცირებას ასთმის პროფილაქტიკისა და სამკურნალო ღონისძიებების ეფექტურობის უზრუნველსაყოფად.

კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას შეადგენდა ადრეული ასაკის ბავშვებში მსტვინავი

სუნთქვის ფორმირების რისკ – ფაქტორების გამოვლენა. ჩატარდა შემთხვევა-კონტროლის ტიპის რეტროსპექტული კვლევა. ძირითად ანუ შემთხვევათა ჯგუფში ჩაერთო მულტიფაქტორული (80 პაციენტი) და ეპიზოდური (40 პაციენტი) მსტვინავი სუნთქვის მქონე 120 პაციენტი. საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანდა 5–დან 7 წლამდე ასაკის 52 პირობითად ჯანმრთელი ბავშვი, რომელთაც კვლევის მომენტისთვის არ აღენიშნებოდა დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზი, ვიზინგის დაფიქსირებული ეპიზოდი და მწვავე ინფექციური დაავადების გამოვლინება განვლილი თვის განმავლობაში.

მსტვინავ ხიხინთან ასოცირებული სავარაუდო რისკის ფაქტორები დაჯგუფებული იქნა კატეგორიების მიხედვით (პერინატალური, სოციალური, მემკვიდრული, ატოპიური). კვლევაში გამოყენებული სტანდარტული ანკეტა-კითხვარი მოიცავდა ადრეული ასაკის ანთროპომეტრულ მონაცემებს, წლამდე ასაკში კვების ხასიათს, მშობლების განათლებას, ოჯახის მატერიალურ მდგომარეობას, თამბაქოს მოხმარების ხარისხს, ალერგიული დაავადებებით მემკვიდრულ დატვირთვას, ანამნეზში ალერგიულ რეაქციების არსებობას, თანარსებულ დაავადებებს და სხვა. ინტერვიურების პროცესში მონაწილეობდნენ პაციენტების მშობლები.

შემთხვევათა (95.83%) და საკონტროლო ჯგუფების (94.2%) უმრავლესობას შეადგენდნენ ეთნიკურად ქართველები. შესადარებელი ჯგუფების გენდერული და ანთროპომეტრული მონაცემები მოწოდებულია ცხრილში 5. 1.

## შესადარებელი ჯგუფების მახასიათებლები

შესადარებელი ჯგუფები	ასაკი	გოგონები	ვაჟები	წონა (კგ)	სიმაღლე (სმ)	სმი (კგ/მ <sup>2</sup> )
ძირითადი ჯგუფი (n=120)	6.13±0.9	39 (32.5%)	91 (67.5%)	25.2±5.7	124.7±7.4	16.2
საკონტროლო ჯგუფი (n=52)	6.08±0.8	30(57.7%)	22 (42.3%)	23.4±4.0	119.8±6.8	16.3

ძირითად ჯგუფში გაერთიანებული პაციენტების 67.5%-ს შეადგენდნენ ვაჟები (91), ხოლო 32.5%-ს – გოგონები (39). საკონტროლო ჯგუფში ჩაერთო 30 გოგონა (57.7%) და 22 ვაჟი (42.3%). ასაკით და ანთროპომეტრული მონაცემებით, ჯგუფები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა. კვლევის პროცესში შესწავლილი პერინატალური, სოციალური და ოჯახური წარმოდგენილია ცხრილში 5. 2.

**ვიზინგ-სინდრომის ფორმირების რისკ ფაქტორები**  
**გამოკვლევულ კონტინგენტში**

რისკ-ფაქტორები	ძირითადი ჯგუფი (n=120)	საკონტროლო ჯგუფი (n=52)	OR	95% CI	P
დღენაკლი	13 (10.8%)	8 (15.4%)	0.67	0.24–1.91	0.559
ვადაგადაცილებული ნაყოფი	9 (7.5%)	2 (3.8%)	2.03	0.38–14.10	0.575
სტრესი ორსულობის დროს	71 (59.2%)	12 (23.1%)	4.83	2.18–10.87	0.0001
ბუნებრივი კვება 3 თვემდე	29 (24.2%)	8 (15.4%)	1.75	0.69–4.55	0.278
ბუნებრივი კვება 6 თვემდე	58 (48.3%)	28 (53.8%)	0.80	0.39–1.62	0.618
ხელოვნური კვება	32 (26.7%)	13 (25.0%)	1.09	0.48–2.46	0.969
მშობლების საშუალო განათლება	11 (9.2%)	10 (19.2%)	0.42	0.15–1.17	0.110
ოჯახის დაბალი ეკონომიური შემოსავალი	80 (66.7%)	36 (69.2%)	0.89	0.41–1.89	0.879
კონფლიქტური ოჯახური გარემო	22 (18.3%)	7 (13.5%)	1.44	0.53–4.03	0.574
ბავშვთან თამბაქოს მოხმარება(დედა)	14(11.7%)	6 (11.5%)	1.01	0.34–3.17	1.000
ბავშვთან თამბაქოს მოხმარება(მამა)	36 (30.0%)	22 (42.3%)	0.58	0.28–1.21	0.164

შესწავლილ ფაქტორებს შორის, შანსების შეფარდების რაოდენობრივი მაჩვენებლების მიხედვით საყურადღებო აღმოჩნდა ვადაგადაცილებული ნაყოფი (OR=2.03, 95% CI 0.38–14.10), სტრესი ორსულობის პერიოდში (OR=4.83, 95% CI 2.18–10.87), ბუნებრივი კვება 3 თვემდე (OR=1.75, 95% CI 0.69–4.55), კონფლიქტური ოჯახური გარემო (OR=1.44, 95% CI 0.53–4.03) და დედის მიერ თამბაქოს მოხმარება (OR=1.01, 95% CI 0.34–3.17 ). სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ორსულობის პერიოდში დედის მიერ გადატანილი სტრესული სიტუაცია (P=0.0001).

ოჯახური ანამნეზის შესწავლამ გამოავლინა, რომ ალერგიული პათოლოგიით მემკვიდრული დატვირთვა აღენიშნებოდა მსტვინავი ხიხინის მქონე პაციენტების 80%-ს , ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 60.5%-ს (OR= 2.61, 95% CI 1.12 – 6.24). იხ. ცხრილი 5. 3.

**ალერგიული დაავადებებით მემკვიდრული დატვირთვის  
რისკ-ფაქტორები**

დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზი	ძირითადი ჯგუფი (n=120)	საკონტროლო ჯგუფი(n=52)	OR	CI	P
რინიტი (დედა)	53 (44.2%)	13 (25.0%)	2.37	1.09–5.22	0.027
რინიტი (მამა)	33 (27.5%)	8 (15.4%)	2.08	0.83–5.37	0.129
რინიტი (სიბესები)	26 (21.7%)	3 (5.8%)	4.51	1.21–19.76	0.020
პოლინოზი(დედა)	47 (39.2%)	10 (19.2%)	2.70	1.17–6.38	0.018
პოლინოზი(მამა)	26 (21.7%)	6 (11.5%)	2.12	0.76–6.20	0.176
პოლინოზი (სიბესები)	27(22.5%)	0	–	–	–
კანის დაზიანება (დედა)	31 (25.8%)	6 (11.5%)	2.67	0.97–7.71	0.058
კანის დაზიანება (მამა)	19 (15.8%)	1 (1.9%)	9.59	1.29–200.11	0.019
კანის დაზიანება (სიბესები)	11 (9.2%)	1 (1.9%)	5.14	0.65–110.98	0.166
მედიკამენტური ალერგია(დედა)	18 (15.0%)	2 (3.8%)	4.41	0.92–28.68	0.066
მედიკამენტური ალერგია(მამა)	6 (5.0%)	4 (7.7%)	0.63	0.14–2.81	0.735
მედიკამენტური ალერგია(სიბესები)	5 (4.17%)	0	–	–	–
კვებითი ალერგია (დედა)	18 (15.0%)	2 (3.9%)	4.41	0.92–28.68	0.066
კვებითი ალერგია (მამა)	16 (13.3%)	7 (13.5%)	0.98	0.35–2.86	1.000
კვებითი ალერგია (სიბესები)	9 (7.5%)	0	–	–	–

კვლევის შედეგების მიხედვით, შანსების შეფარდების 1-ზე მეტი მაჩვენებელი დაფიქსირდა მემკვიდრული ალერგიული დაავადების არსებობის თითქმის ყველა შემთხვევაში, გარდა მამის მხრიდან მედიკამენტური და კვებითი ალერგიის დროს. სარწმუნოდ მაღალი იყო OR დედის მხრიდან რინიტის (OR=2.37, 95% CI 1.09–5.22), პოლინოზის (OR=2.70, 95% CI 1.17–6.38), მედიკამენტური ალერგიის (OR= 4.41, 95% CI 0.92–28.68) და კვებითი ალერგიის (OR=4.41, 95% CI 0.92–28.68), ხოლო მამის მხრიდან – კანის ალერგიული დაზიანების (OR=9.59, 95% CI 1.29–200.11) არსებობის დროს.

სიბსებში მნიშვნელოვანი იყო რინიტი (OR= 4.51, 95% CI 1.21–19.76) და კანის ალერგიული დაზიანება (OR= 5.14, 95% CI 0.65–110.98). სიბსებში პოლინოზი (22.5%), მედიკამენტური ალერგია (4.17%) და კვებითი ალერგია (7.5%) დაფიქსირდა მხოლოდ შემთხვევათა ჯგუფში. ბრონქული ასთმით მემკვიდრული დატვირთვა ასევე შეინიშნებოდა მხოლოდ მსტვინავი ხიხინის მქონე ბავშვებში (დედის მხრიდან – 4.2%, მამის მხრიდან – 1.7%, ხოლო სიბსებში – 5.8%).

თანარსებული ატოპიური რეაქციების, როგორც მსტვინავი ხიხინის ფორმირების რისკ-ფაქტორების რაოდენობრივი მაჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრილში

5. 4.

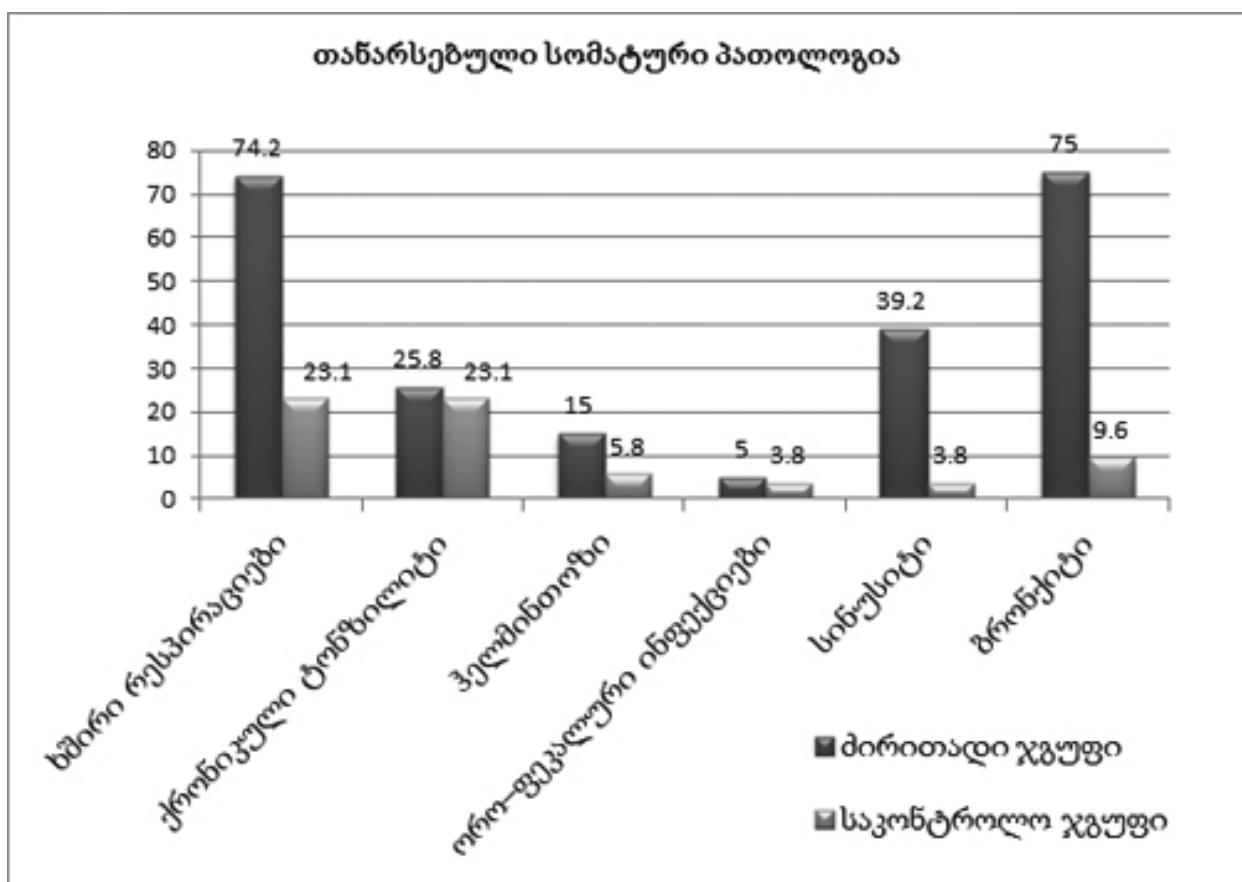


**თანარსებული ატოპიური რისკ-ფაქტორები  
გამოკვლევულ კონტინგენტში (n=178)**

ატოპიური რისკ – ფაქტორები	ძირითადი ჯგუფი (n=120)	საკონტროლო ჯგუფი(n=52)	OR	CI	P
კვებითი ალერგია	36 (30.0%)	11 (21.2%)	1.59	0.69–3.72	0.313
მედიკამენტური ალერგია	12 (10.0%)	1 (1.9%)	5.66	0.73–121.39	0.127
რინიტი	87 (72.5%)	10 (19.2%)	11.07	4.69–26.74	0.000
კონიუნქტივიტი	56 (46.7%)	4 (7.7%)	10.50	3.34–36.70	0.000
ურტიკარია, კვინკეს შეშუპება	26 (21.7%)	5 (7.6%)	2.60	0.87–8.27	0.094
ატოპიური დერმატიტი	70 (58.3%)	14 (26.9%)	3.80	1.76–8.26	0.001
არცერთი	10 (8.3%)	13 (25.0%)	0.27	0.10–0.73	0.007

საკონტროლო ჯგუფისაგან განსხვავებით, ვიზინგის მქონე პაციენტებში ბევრად მაღალი იყო რინიტის (72.5%), კონიუნქტივიტის (46.7%) და ატოპიური დერმატიტის (58.3%) სიხშირის მაჩვენებლები. ამავე შემთხვევებში დაფიქსირდა შანსების თანაფარდობის მაღალი მაჩვენებლები: რინიტი (OR–11.07, 95% CI 4.69–26.74, P – 0.000), კონიუნქტივიტი (OR–10.50, 95% CI 3.34–36.70, P – 0.000), ურტიკარია (OR–3.2, 95% CI: 0.8–14.3, P–0.094) და ატოპიური დერმატიტი (OR–3.80, 95% CI 1.76–8.26, P – 0.001).

გამოკვლევულ კონტინგენტში გამოვლენილი თანარსებული სომატური დაავადებების სიხშირე წარმოდგენილია დიაგრამაზე 5. 1.



რესპირატორული დაავადებების სიხშირე ძირითად ჯგუფში თითქმის სამჯერ აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს (OR-9.57, 95% CI 4.20-22.18, P – 0.000). მაღალი სანდობით გამოირჩეოდა თანარსებული სინუსიტის (OR-16.09, 95% CI 3.58-100.45, P – 0.000), ბრონქიტის (OR- 28.00, 95% CI 9.56-89.31, P – 0.000) და ჰელმინთოზის (OR- 2.88, 95% CI 0.75-12.94, P-0.148) რაოდენობრივი მაჩვენებლები. ტონზილო-ადენოიდური ჰიპერტროფიისა და ორო-ფეკალური ინფექციების სიხშირე მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა. ერთეულ შემთხვევებში ვიზინგის მქონე პაციენტებში დაფიქსირდა თანარსებული გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგია (2.5%), სიმსუქნე (6.7%), კოლიტი (2,5%), გასტრიტი (0.83%) და ცნს-ის ფუნქციური დარღვევები (0.83%), რაც საკონტროლო ჯგუფში არც ერთ შემთხვევაში

არ დაფიქსირებულა.

გამოკვლევული ცვლადების მრავალფაქტორული შეფასების ერთ-ერთ კომპონენტს, რისკის ფაქტორების პროგნოზული მნიშვნელობის განსაზღვრა წარმოადგენდა. ასეთი განსაზღვრისათვის გამოყენებული იქნა შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტის (K), რომელიც გამოითვლება დაავადებულებსა და ჯანმრთელებში რისკის ფაქტორების სიხშირის მაჩვენებელთა შეფარდებით. შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტი განისაზღვრა მაღალი შეფარდებითი შანსის მქონე რისკის ფაქტორების მიმართ. მიღებული მონაცემები წარმოდგენილია ცხრილში 5. 5.

## შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტი (K)

რისკის ფაქტორები	ძირითადი ჯგუფი (%)	საკონტროლო ჯგუფი (%)	K
ვადაგადაცილებული ნაყოფი	7.5	3.8	1.97
სტრესი ორსულობის დროს	59.2	23.1	2.56
ბუნებრივი კვება 3 თვემდე	24.2	15.4	1.59
კონფლიქტური ოჯახური გარემო	18.3	13.5	1.35
დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზი			
რინიტი (დედა)	44.2	25.0	1.76
რინიტი (მამა)	27.5	15.4	1.78
რინიტი (სიბსები)	21.7	5.8	3.74
პოლინოზი(დედა)	39.2	19.2	2.04
პოლინოზი(მამა)	21.7	11.5	1.88
კანის დაზიანება (დედა)	25.8	11.5	2.24
კანის დაზიანება (მამა)	15.8	1.9	8.31
კანის დაზიანება (სიბსები)	9.2	1.9	4.84
მედიკამენტური ალერგია(დედა)	15.0	3.8	3.94
კვებითი ალერგია (დედა)	15.0	3.9	3.84
თანარსებული ატოპიური რისკ-ფაქტორები			
კვებითი ალერგია	30.0	21.2	1.41
მედიკამენტური ალერგია	10.0	1.9	5.26
რინიტი	72.5	19.2	3.77
კონიუნქტივიტი	46.7	7.7	6.06
ურტიკარია, კვინკეს შეშუპება	21.7	7.6	2.85
ატოპიური დერმატიტი	58.3	26.9	2.16

თანარსებული სომატური პათოლოგია			
ხშირი რესპირაციები	74.2	23.1	3.21
ტონზ-ადენ ჰიპერტროფიები	25.8	23.1	1.11
ჰელმინთოზი	15.0	5.8	2.58
ორო-ფეკალ.ინფექციები	5.0	3.8	1.31
სინუსიტი	39.2	3.8	10.31
ბრონქიტი	75.0	9.6	7.81

ცხრილიდან ჩანს, რომ შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტი მაღალი იყო ორსულობის პერიოდში გადატანილი სტრესული სიტუაციის დროს (2.56); დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზის მხრივ, დედის მხრიდან – კანის დაზიანების (2.24), პოლინოზის (2.04), მედიკამენტური (3.94) და კვებითი ალერგიის დროს (3.84), სიბსების მხრიდან – რინიტის (3.74) და კანის დაზიანების (4.84), ხოლო მამის მხრიდან – კანის დაზიანების (8.31) არსებობის შემთხვევებში. თანარსებული ატოპიური რისკ-ფაქტორების მხრივ საყურადღებო იყო მედიკამენტური ალერგია (5.26) და რინიტი (6.06), ხოლო თანარსებული სომატური პათოლოგიის მხრივ – სინუსიტი (10.31) და ბრონქიტი (7.81 ),

ამრიგად, შესწავლილი იქნა ვიზინგ-სინდრომის ფორმირების რისკის ფაქტორები, რომელთა შორის სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა ვადაგადაცილებული ნაყოფი (OR–1.5, 95% CI: 0.3-10.3), სტრესი ორსულობის დროს (OR–4.7, 95% CI:1.9-11.7), ბუნებრივი კვება 3 თვემდე (OR–1.7, 95% CI: 0.6-5.0), კონფლიქტური ოჯახური გარემო (OR– 1.5, 95% CI: 0.5-4.9) და დედის მიერ თამბაქოს მოხმარება (OR–1.1 95% CI: 0.3-4.3). გენეალოგიური ანამნეზის თვალსაზრისით საყურადღებოა, რომ ალერგიული დაავადებებით მემკვიდრული დატვირთვის უმრავლეს შემთხვევაში OR აღემატებოდა 1-ს, განსაკუთრებით აღსანიშნავია

რინიტი მშობლებსა და სიბებში, პოლინოზი და კანის ალერგიული დაზიანება მშობლებში, მედიკამენტური და კვებითი ალერგია დედის მხრივ. საკუთრივ ატოპიური რეაქციების მხრივ, შანსების შეფარდება მაღალი იყო თანარსებული მედიკამენტური ალერგიის (OR=4.1, 95% CI: 0.5-88.6), რინიტის (OR=11.7, 95% CI: 4.3-32.5), კონიუნქტივიტის (OR=10.2, 95% CI: 2.8-44.1), ურტიკარიის (OR=3.2, 95% CI: 0.8-14.3) და ატოპიური დერმატიტის (OR=3.4, 95% CI: 1.5-8.2) დროს.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა ვიზინგის არამოდულიცირებადი (ვადაგადაცილებული ნაყოფი, ალერგიული დაავადებებით მემკვიდრული დატვირთვა, თანარსებული ატოპიური რეაქციები: მედიკამენტური ალერგია, რინიტი, კონიუნქტივიტი, ურტიკარია, ატოპიური დერმატიტი) და მართვადი (სტრესი ორსულობის დროს, კონფლიქტური ოჯახური გარემო, დედის მიერ თამბაქოს მოხმარება) რისკის ფაქტორების არსებობა. ვიზინგის რისკის ფაქტორების ადრეული იდენტიფიკაცია და მათი კორექცია დაავადების ბუნებრივი მიმდინარეობის შეცვლისა და ასთმის პრევენციის საშუალებას იძლევა.

## თავი VI. ასთმის პრედიქტული ინდექსის (API) პროგნოზული მნიშვნელობა ვიზინგის მქონე ადრეული ასაკის ბავშვებში.

ბრონქოლსტრუქციული სინდრომი (ვიზინგ-სინდრომი) პედიატრიისა და ბავშვთა პულმონოლოგიის აქტუალური პრობლემაა: მაღალი პრევალენტობით ადრეული ასაკის ბავშვებში, დიფერენციალური დიაგნოსტიკის სირთულით და ბრონქული ასთმის ფორმირების არაერთგვაროვანი პროგნოზით (1,161,166). მითუმეტეს თუ გავითვალისწინებთ, რომ სამ წლამდე ასაკში ბრონქოლსტრუქციული სინდრომის ერთი ან რამოდენიმე ეპიზოდის მქონე, ბავშვთა 1/3-ს უვითარდება ბრონქული ასთმა ექვს წლამდე და ზემოთ. ჰიპოდიაგნოსტიკა აღინიშნება ასთმური სიმპტომების მქონე ბავშვთა 18-75%-ში, ხოლო ჰიპერდიაგნოსტიკა – 11%-ში, რაც ჯანდაცვის პირველად რგოლში, ჩვენების არარსებობის მიუხედავად, საინჰალაციო გლუკოკორტიკოსტეროიდების ფართოდ გამოყენებასთან არის დაკავშირებული (115). შემთხვევათა ნაწილში ბრონქული ასთმა არ დიაგნოსტირდება ან პაციენტების მკურნალობა არარაციონალურია (6, 158, 179).

ამრიგად, მორეციდივე ვიზინგის ფენოტიპური და ასაკობრივი პრეზენტაციის მრავალსახეობა მნიშვნელოვნად ართულებს ბრონქული ასთმის დროულ დიაგნოსტიკას უმცროსი ასაკის ბავშვებში. არსებობს სხვადასხვა დიაგნოსტიკური ღირებულების მქონე პრედიქტული მოდელი, რომელთა გამოყენება კლინიკურ პრაქტიკაში გაძნელებულია მეთოდოლოგიური სიძნელების და ასაკობრივი თავისებურებების გამო (2,17,114). ბრონქული ასთმის ფორმირების პროგნოზული რისკის განსაზღვრის ერთ-ერთი ყველაზე მარტივ, არაინვაზიურ და ხელმისაწვდომ მეთოდს ასთმის პრედიქტული ინდექსი (API) წარმოადგენს, რომელიც ხასიათდება მაღალი სპეციფიურობით (97%) და წარმატებით გამოიყენება ადრეული ასაკის ბავშვებში.

კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას შეადგენდა ასთმის პრედიქტული ინდექსის (API) რაოდენობრივი ცვლილებების პროგნოზული მნიშვნელობის შესწავლა

მორეციდივე მსტვინავი სუნთქვის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე ბავშვებში.

ასთმის პრედიქტული ინდექსი (API) შემუშავებული იქნა ათას ბავშვზე 13 წლიანი დაკვირვების შედეგად (50, 94, 96). მისი პოზიტიური პრედიქტული ღირებულება შეადგენს 77%-ს, რაც საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ, რომ დადებითი პრედიქტული ინდექსის მქონე ბავშვებში, 6–დან 13 წლამდე ასაკში, ასთმის ფორმირების ალბათობა შეადგენს 77%-ს (მტკიცებულების დონე C), ხოლო უარყოფითი პრედიქტული ინდექსის შემთხვევებში მხოლოდ 3 %-ს. ამასთან ერთად, დადებითი ინდექსის მქონე ბავშვებში ბრონქული ასთმის განვითარების ალბათობა 4–10-ჯერ მეტია, ვიდრე უარყოფითი ინდექსის მქონე ბავშვებში(3,19). ინდექსი გამიზნულია ადრეული ასაკის ბავშვებისთვის, რომელთაც აღენიშნებოდათ მსტვინავი სუნთქვის 3 და მეტი ეპიზოდი ბოლო ერთი წლის განმავლობაში, მათ შორის ერთი მაინც ექიმის მიერ დადასტურებული. ინდექსის ვალიდაციის შესწავლამ დაამტკიცა მეთოდის მაღალი სპეციფიურობა, მიუხედავად ამისა API არ მიეკუთვნება ასთმის დიაგნოსტიკის სკრინინგულ მეთოდებს და უფრო ხშირად გამოიყენება მორეციდივე მსტვინავი ხიხინის მქონე ბავშვებში (15,18).

ობსერვაციულ კლინიკურ კვლევაში ჩაერთო მსტვინავი სუნთქვის მქონე 120 პაციენტი, საშუალო ასაკით  $6.13 \pm 0.86$  წელი. მათგან გოგონები შეადგენდნენ 32.5%-ს (39 პაციენტი), ხოლო ვაჟები – 67.5%-ს (91 პაციენტი); 80 პაციენტს (66.7%) აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგ–სინდრომი, ხოლო 40 პაციენტს (33.3%) – ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინი.

შესწავლილი იქნა API ინდექსის დიდი კრიტერიუმები, რომელთაც მიეკუთვნება: ოჯახური ალერგოანამნეზი (ასთმა მშობლებში), ექიმის მიერ დიაგნოსტიკური ატოპური დერმატიტი (ეკზემა) და მცირე კრიტერიუმები: ექიმის მიერ დიაგნოსტიკური ალერგიული რინიტი, მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდები ცივი ჰაერის საპასუხოდ და პერიფერიულ სისხლში ეოზინოფილების რაოდენობა  $> 4\%$ . მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 6. 1



**API- ინდექსის კრიტერიუმები გამოკვლეულ  
კონტინგენტში (n=120)**

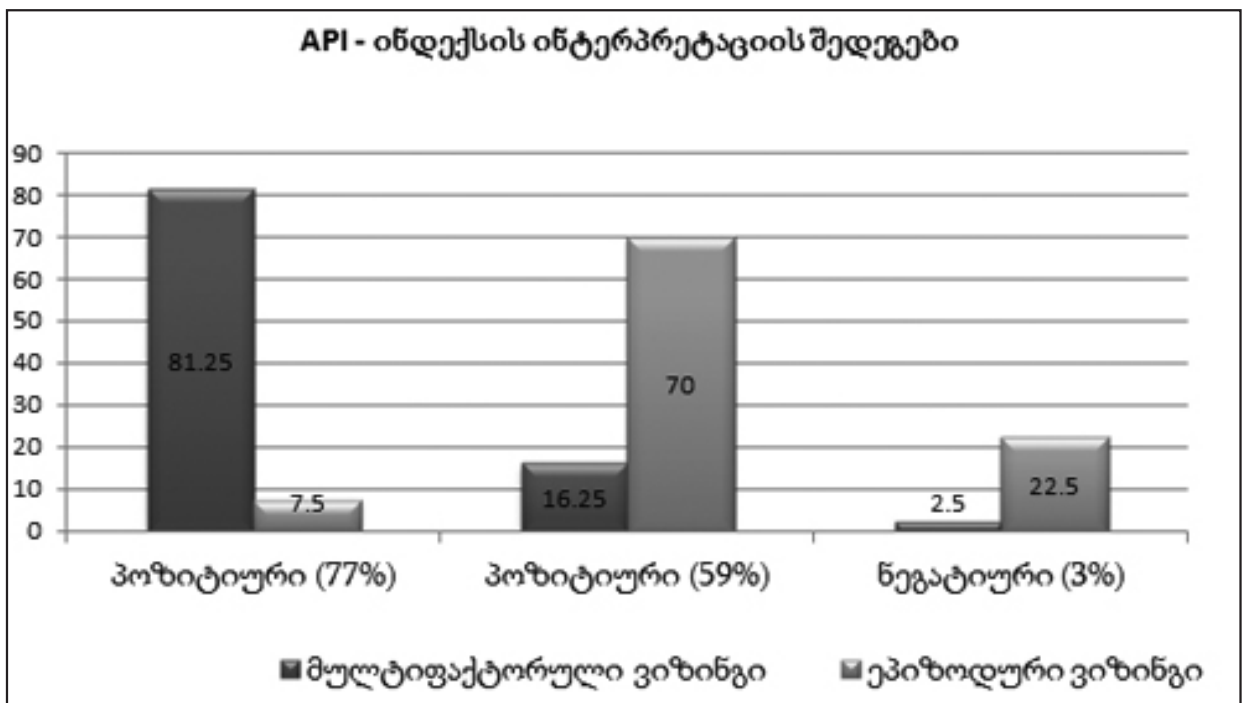
API- ინდექსის კრიტერიუმები	მულტიფაქტორული (n=80)		ეპიზოდური (n=40)		სულ (n=120)	
	n	%	n	%	n	%
ვიზინგის ეპიზოდების 4–ზე მეტი სიხშირე 12 თვეში	67	83.8%	4	10.0%	71	59.2%
API- ინდექსის დიდი კრიტერიუმები						
ასთმა ოჯახურ ანამნეზში	65	81.3%	23	57.5%	88	73.3%
ექიმის მიერ დიაგნოსტირებული ატოპიური დერმატიტი (ეკზემა)	56	70.0%	20	50.0%	76	63.3%
API- ინდექსის მცირე კრიტერიუმები						
ექიმის მიერ დიაგნოსტირებული რინიტი	74	92.5%	9	22.5%	83	69.2%
ვიზინგი ცივი ჰაერის საპასუხოდ	31	38.8%	3	7.5%	34	28.3%
ეოზინოფილების რაოდენობა > 4%	34	42.5%	4	10.0%	38	31.6%

ასთმის პრედიქტული ინდექსის შეფასება ხდებოდა თითოეული კრიტერიუმის შესაბამისი ქულების ჯამური შეფასების მიხედვით. თუ პაციენტს აღენიშნებოდა მსტვინავი სუნთქვის 3 ან მეტი ეპიზოდი სიცოცხლის პირველი სამი წლის განმავლობაში და ამასთან 1 დიდი ან 2 მცირე სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმი, ამ შემთხვევებში სასკოლო ასაკში ასთმის ჩამოყალიბების ალბათობა შეადგენდა 77%-ს და აღნიშნული შედეგი ფასდებოდა, როგორც დადებითი – მკაცრი კრიტერიუმების მიხედვით (Positive By Stringent Criteria). მსტვინავი სუნთქვის 3–ზე ნაკლები ეპიზოდი სიცოცხლის პირველი სამი წლის განმავლობაში და ამასთან 1 დიდი ან 2 მცირე სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმი, მიუთითებდა ასთმის ფორმირების 59%-იან

ალბათობაზე და ფასდებოდა როგორც, დადებითი – თავისუფალი კრიტერიუმების მიხედვით (Positive By Loose Criteria). ნეგატიური პასუხი ფასდებოდა როგორც ასთმის ფორმირების 3%-იანი ალბათობა.

მულტიფაქტორული ვიზინგის ჯგუფში, API ინდექსის 77%-იანი პოზიტიური შედეგი გამოუვლინდა 65 პაციენტს (81.25%), რაც მეტყველებდა პირველ ჯგუფში ასთმის ფორმირების მაღალ ალბათობაზე, 59%-იანი პოზიტიური შედეგი – 13 პაციენტს (16.25%), ხოლო ნეგატიური 3%-იანი შედეგი – 2-ს (2.5%). ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვებში გაცილებით დაბალი იყო 77%-იანი პოზიტიური შედეგი და აღენიშნებოდა მხოლოდ 3 პაციენტს (7,5%), ამავე დროს 59% – იანი პოზიტიური შედეგი აღენიშნებოდა უმრავლესობას –28 (70%), ხოლო ნეგატიური 3%-იანი შედეგი – 9-ს (22.5%). მორეციდივე ვიზინგის მქონე ბავშვებში API ინდექსის ინტერპრეტაციის შედეგები წარმოდგენილია დიაგრამაზე 6. 1.

დიაგრამა 6. 1



მულტიფაქტორული და ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვთა მონაცემების შედარებით დადგინდა, რომ 77%-იანი პოზიტიური პასუხის შეფარდებითი შანსი შეადგენდა 53.4-ს (95% CI 13.2-253.0), ხოლო 59%-იანი პოზიტიური პასუხის შეფარდებითი შანსი – 0.08-ს (95% CI 0.03–0.22). იხ ცხრილი 6. 2.

ცხრილი 6. 2

**API- ინდექსის პოზიტიური და ნეგატიური შედეგების შეფარდებითი შანსი  
გამოკვლევულ კონტინგენტში**

API- ინდექსი	ვიზინგი		OR	(95%CI)	χ <sup>2</sup>	P
	მულტიფაქტორული (n=80)	ეპიზოდური (n=40)				
პოზიტიური 77% –იანი	65 (81.35%)	3 (7.5%)	53.4	13.2-253.0	56.10	0.000
პოზიტიური (59% )	13 (16.45%)	27 (75.0%)	0.09	0.03–0.25	31.9	0.000
პოზიტიური სუმარული	78 (65%)	30 (38.8%)	13.0	2.44–91.74	10.5	0.002
ნეგატიური	2 (2.5%)	10 (25.0%)	0.08	0.01–0.41	10.5	0.002

კვლევის პროცესში შეფასებული იქნა API- ინდექსის პოზიტიური და ნეგატიური შედეგების სპეციფიურობა (Spec), მგრძნობელობა (Sens), დადებითი და უარყოფითი შედეგის პროგნოზული მნიშვნელობა (Positive Predictive value და Negative Predictive value). იხ. ცხრილი 6.3.

**API- ინდექსის პოზიტიური და ნეგატიური შედეგების სპეციფიურობა, მგრძობელობა და პროგნოზული მნიშვნელობა გამოკვლეულ კონტინგენტში**

API- ინდექსი	ვიზინგი		Sens	Spec	Positive P value	Negative P value
	მულტიფაქტორული (n=80)	ეპიზოდური (n=40)				
პოზიტ.(77% )	65 (81.35%)	3 (7.5%)	81%	93%	96%	71%
პოზიტ.(59% )	13 (16.45%)	27 (75.0%)	16%	33%	33%	16%
სუმარ.პოზიტ.	78 (65.0%)	30 (38.8%)	98%	25%	72%	83%
ნეგატიური	2 (2.5%)	10 (25.0%)	3%	75%	17%	28%

ცხრილის მონაცემებიდან ნათლად ჩანს, რომ ვიზინგით დაავადებულ ბავშვებში API- ინდექსის 77%-იანი პოზიტიური პასუხის მგრძობელობა შეადგენდა 81%-ს, ხოლო სპეციფიურობა 93%-ს, შესაბამისად მაღალი იყო API ინდექსის 77%-იანი პოზიტიური პასუხის პრედიქტული ღირებულება (96%). მგრძობელობის მაღალი მაჩვენებელი (98%) დაფიქსირდა სუმარული პოზიტიური პასუხის შემთხვევებში. სპეციფიურობის, მგრძობელობის და პროგნოზული მნიშვნელობის მონაცემები გაცილებით დაბალი იყო 59%-იანი პოზიტიურ პასუხის დროს.

API ინდექსთან მიმართებაში შესწავლილი იქნა აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის დონე, რომლის მატება აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე 22 პაციენტს (27.5%). ამ შემთხვევებში FENO-ს საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა -  $27.5 \pm 5.31$  ppb-ს. 19 შემთხვევაში აღინიშნებოდა API ინდექსის 77%-იანი პოზიტიური პასუხი, ხოლო 3 შემთხვევაში - 59%-იანი პოზიტიური პასუხი. ეპიზოდური ვიზინგის დროს, აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის მატება აღენიშნებოდა 8 პაციენტს (20.0%), საშუალო მაჩვენებლით  $22.5 \pm 3.24$  ppb. მათგან 6 შემთხვევაში - API ინდექსის 59%-იანი პოზიტიური პასუხის მქონე ბავშვებს, ხოლო ორ შემთხვევაში 77%-იანი პოზიტიური პასუხის დროს. იხ. ცხრილი 6. 4.

აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის მატების შეფარდებითი შანსი გამოკვლეულ  
კონტინგენტში (n=120)

FENO კონცენტრაციის მატება	ვიზინგი		OR	(95% CI)	χ <sup>2</sup>	p
	მულტიფაქტორული (n=80)	ეპიზოდური (n=40)				
პოზიტიური (77%)	19 (23.8%)	2 (5.0%)	5.92	1.2–39.1	5.26	0.022
პოზიტიური (59%)	3 (3.8%)	6 (15.0%)	0.22	0.04–1.1	3.37	0.066
სუმარული პოზიტიური	22 (27.5%)	8 (20.0%)	1.52	0.56– 4.2	0.45	0.502
ნეგატიური	58 (72.5%)	32(80%)	0.65	0.24–1.79	10.5	0.002

შეფარდებითი შანსი მაღალი და სარწმუნო იყო მხოლოდ 77%–იანი პოზიტიური პასუხის შემთხვევებში და შეადგენდა 5.92–ს (95% CI 1.2–39.1, p=0,022). ამავე შემთხვევებში დაფიქსირდა აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის მაღალი სპეციფიკურიობა (95%), დაბალი მგრძობელობა (24%) და მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობა (90%). იხ. ცხრილი 6. 5

აზოტის ოქსიდის სპეციფიურობა, მგრძობელობა და პროგნოზული მნიშვნელობა  
გამოკვლევულ კონტინგენტში (n=120)

FENO –ს კონცენტრაციის მატება	ვიზინგი		Sens	Spec	Positive P value	Negative P value
	მულტიფაქტორული (n=80)	ეპიზოდური (n=40)				
პოზიტიური (77%)	19(23.8%)	2 (5.0%)	24%	95%	90%	38%
პოზიტიური (59%)	3 (3.8%)	6 (15.0%)	4%	85%	34%	31%
სუმარული	22 (27.5%)	8 (20.0%)	8%	8%	73%	35%
ნეგატიური	58 (72.5%)	32(80%)	72%	2%	64%	27%

ასთმის პრედიქტიული ინდექსის შესწავლამ გამოავლინა ამ მეთოდის, როგორც ადრეულ ასაკში ვიზინგ-სინდრომის მქონე ბავშვთა პოპულაციაში ბრონქული ასთმის ფორმირების რისკის შეფასების ეფექტურობა. API ინდექსის შედეგების მიხედვით გამოიყო მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე 65 პაციენტი (81.25%) და ეპიზოდური ვიზინგის მქონე 3 პაციენტი (7,5%), რომელთაც გამოუვლინდათ შემდგომში ბრონქული ასთმის ფორმირების მაღალი, 77%-იანი ალბათობა, რაც იძლევა იმ კონტინგენტის განსაზღვრის საშუალებას, რომელიც საჭიროებს მეორად პროფილაქტიკურ ჩარევას.

## თავი VII. ბრონქული ასთმის პრედიქტორული ინდექსის (PIAMA) დიფერენციალური მახასიათებლები მორეციდივე ვიზინგის მქონე ადრეული ასაკის ბავშვებში

ბრონქული ასთმის მულტიფაქტორული გენეზი და ასაკობრივ ასპექტებთან დაკავშირებული მიმდინარეობის თავისებურებები, მნიშვნელოვნად ართულებს დაავადების დროულ დიაგნოსტიკას, განსაკუთრებით 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში (2,11). სწორედ ეს ასაკობრივი პერიოდია ყველაზე რთული ბრონქული ასთმის დიაგნოზის ვერიფიკაციის თვალსაზრისით. ამასთან ერთად, სამ წლამდე ასაკის ვიზინგ-სინდრომის ერთი ან რამოდენიმე ეპიზოდის მქონე ბავშვთა 1/3-ს უვითარდება ბრონქული ასთმა ექვს წლამდე და ზემოთ. ზოგადად ბრონქული ასთმის ჰიპოდიაგნოსტიკა კონსტატირდება ასთმური სიმპტომების მქონე ბავშვთა 18-75%-ში, ხოლო დაავადების ჰიპერდიაგნოსტიკა 22%-ში (14). ჯანდაცვის პირველად რგოლში, შემთხვევათა 11%-ში ჩვენების არარსებობის მიუხედავად ფართოდ გამოიყენება საინჰალაციო გლუკოკორტიკოსტეროიდები (18). ამრიგად, ბრონქული ასთმა შემთხვევათა ნაწილში არ დიაგნოსტირდება ან ჰიპერდიაგნოსტიკის შემთხვევებში პაციენტებს უტარდებათ დაუსაბუთებელი, არამიზნობრივი მკურნალობა.

უახლესი მონაცემებით, უმცროსი ასაკის ბავშვებში, ბრონქული ასთმის სამ ძირითადი კლინიკურ გამოვლინებას ხველა, ვიზინგი და სუნთქვის გამწვანება წარმოადგენს, გამოხატული სხვადასხვა სიხშირით, ხანგრძლიობით, უპირატესად განვითარებული სასუნთქი გზების ინფექციის ფონზე. სადღეისოდ მორეციდივე ვიზინგი განიხილება, როგორც წლამდე ასაკის ბავშვებში ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული (25-38%) რესპირატორული სიმპტომი. ითვლება, რომ სიმპტომი დროებითია, ასოცირდება ფილტვების დაბალ პრემორბიდულ ფუნქციასთან, სასუნთქი გზების შევიწროვებასთან და ხშირად ვითარდება მხოლოდ ვირუსული

ინფექციის დროს (22, 89).

მრავალი შრომა ეძღვნება ასთმის პროგნოზირების მეთოდების შემუშავებას. ასთმის პროგნოზირება წარმოებდა ვიზინგის დებიუტის, სიმპტომების სიმძიმის, თანმხლები ალერგიული პათოლოგიის და სხვა კრიტერიუმების გათვალისწინებით (23, 97). დღემდე ცნობილი არცერთი მეთოდი არ ხასიათდება მკაცრი სიზუსტით, მაღალი სპეციფიურობით და მგრძობელობით, რომელიც განსაზღვრავს ბრონქული ასთმის მოგვიანებით ფორმირების ალბათობას ბავშვებში

ამ თვალსაზრისით საყურადღებოა PIAMA ინდექსი, რომლის დიფერენციალური მახასიათებლების და პრედიქტორული მნიშვნელობის შესწავლა მორეციდივე ვიზინგის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე ბავშვებში კვლევის ერთ–ერთ ამოცანას წარმოადგენდა.

PIAMA (The prevention and incidence of asthma and mite allergy) ინდექსის მაღალი სანდობა დადასტურებულია მრავალრიცხოვან კვლევებში (102, 121). კვლევის დისკრიმინაციული შესაძლებლობები თანაბარი იყო სკოლამდელი ასაკის სხვადასხვა ასაკობრივ, ეთნიკურ და სოციალურ–ეკონომიკური შესაძლებლობების მქონე ჯგუფებში, რაც კვლევის შედეგების განზოგადების, სანდობის და კლინიკური ღირებულების მაღალ ხარისხზე მეტყველებდა (7, 9, 13, 20).

PIAMA–შკალის გამოყენება მიზანშეწონილია სასკოლო ასაკის ბავშვებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ვიზინგის არა უმცირეს 1 ეპიზოდისა ბოლო 12 თვის განმავლობაში, ექიმის მიერ დაენიშნათ საინჰალაციო სტეროიდები ბოლო 12 თვის განმავლობაში, ექიმის მიერ დაესვათ დიაგნოზი „ბრონქული ასთმა“ ბოლო 12 თვის განმავლობაში.

კვლევა ჩაუტარდა 120 პაციენტს (80 – მულტიფაქტორული ვიზინგით, ხოლო 40– ეპიზოდური ვიზინგით). შესწავლილი იქნა ინდექსის განმსაზღვრელი პროგნოზული ცვლადები, რომელთაც მიეკუთვნება: სქესი, ვადაგადაცილებული ნაყოფი, მშობლების განათლება, მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების



მიღება, ვიზინგის სიხშირე ბავშვებში, ვიზინგი/ქოშინი გაციებისგან დამოუკიდებლად, სერიოზული ინფექციები, ექიმის მიმდინარე დიაგნოზი ეგზემის ან მსგავს გამონაყარზე.

ბრონქული ასთმის სასარგებლოდ მეტყველებდა 6–8 წლის ასაკში გამოვლენილი 1 ან მეტი დადებითი ელემენტი. პროგნოზული ცვლადების შესახებ დეტალური ინფორმაციის მიღება ხდებოდა პაციენტების მშობლებისგან. PIAMA ინდექსის პროგნოზული ცვლადების რაოდენობრივი მაჩვენებლების მიხედვით, მსტვინავი ხიხინის ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში გამოთვლილი იქნა ბრონქული ასთმის განვითარების ალბათობის რისკის პროცენტული მაჩვენებლები: პოზიტიური 23–60%–იანი, პოზიტიური 6–22%–იანი და პოზიტიური 5%–იანი რისკი. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 7. 1.

## PIAMA ინდექსის პროგნოზული ცვლადები გამოკვლევულ კონტიგენტში

პროგნოზული ცვლადები	მულტიფაქტორული ვიზინგი (n=80)	ეპიზოდური ვიზინგი (n=40)	სულ (n=120)
<b>პროგნოზული 8 ცვლადი</b>			
სქესი (მამრობითი)	55 (68.8%)	26 (65.0%)	81 (67.5%)
მშობლების დაბალი განათლება	9 (11.3%)	3 (7.5%)	12 (10.0%)
მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღება	19 (23.8%)	5 (12.5%)	24 (20.0%)
ვადაგადაცილებული ნაყოფი	8 (10%)	2 (5.0%)	10 (8.3%)
ვიზინგის საშუალო სიხშირე	3.8	1.1	3.1
ვიზინგი გაციებისგან დამოუკიდებლად	47 (58.8%)	3 (7.5%)	50 (41.7%)
სერიოზული ინფექციები	22 (27.5%)	–	22 (18.3%)
ექიმის მიერ დადასტურებული ეგზემის დიაგნოზი	45 (56.3%)	14 (14.0%)	59 (49.2%)
<b>პროგნოზული 3 ცვლადი</b>			
ვიზინგის 1 ან მეტი ეპიზოდი ბოლო 12 თვის განმავლობაში	76 (95.0%)	13 (32.5%)	89 (74.2%)
საინჰალაციო სტეროიდების მიღება ბოლო 12 თვის განმავლობაში	72 (90.0%)	10 (25.0)	82 (68.3%)
დიაგნოზი „ბრონქული ასთმა“ ბოლო 12 თვის განმავლობაში	15 (18.8%)	–	15 (12.5%)

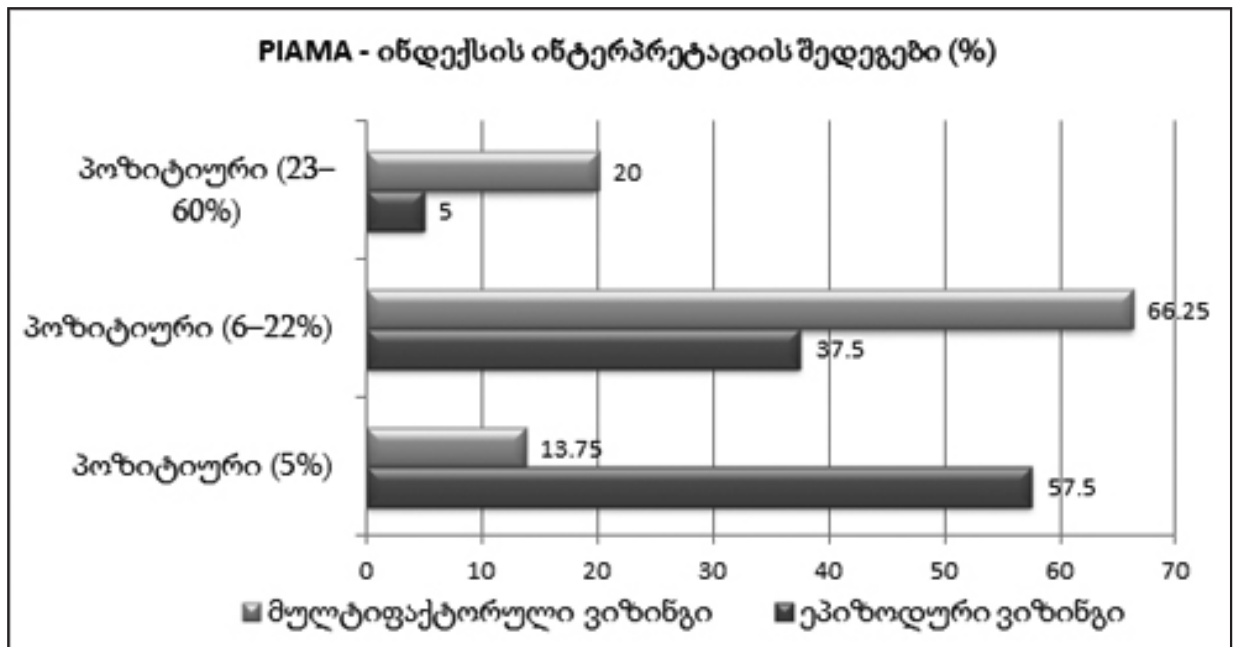
მიღებული შედეგებით, მამრობითი სქესი თანაბრად იყო წარმოდგენილი ორივე ჯგუფში და შეადგენდა 68.8%-ს მულტაფაქტირული ვიზინგის დროს და 65.0%-ს ეპიზოდური ვიზინგის დროს. PIAMA ინდექსის დანარჩენი პროგნოზული ცვლადები ჭარბობდა მულტაფაქტირული ვიზინგის მქონე ბავშვებში, განსაკუთრებით აღსანიშნავია ვიზინგი გაციებისგან დამოუკიდებლად (58.8% და 7.5%), სერიოზული ინფექციები, რომლებიც გამოვლინდა მხოლოდ მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინის დროს (27.5%) და ექიმის მიერ დადასტურებული ეგზემის დიაგნოზი (56.3% და 14.0%).

მულტაფაქტორული ვიზინგის დროს ანალოგიური სურათი გამოიკვეთა PIAMA ინდექსის 3 პროგნოზული ცვლადის მხრივ: ვიზინგის 1 ან მეტი ეპიზოდი ბოლო 12 თვის განმავლობაში აღენიშნებოდა 95.0%-ს, საინჰალაციო სტეროიდების მიღება ბოლო 12 თვის განმავლობაში – 90.0%-ს, დიაგნოზი „ბრონქული ასთმა“ ბოლო 12 თვის განმავლობაში, რომლიც დაესვა მულტაფაქტორული ვიზინგის მქონე 15 პაციენტს (18.8%), რაც არ დაფიქსირებულა ეპიზოდური ვიზინგის არც ერთ შემთხვევაში.

PIAMA ინდექსის პროგნოზული ცვლადების რაოდენობრივი მაჩვენებლების მიხედვით, მსტვინავი ხიხინის ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში გამოთვლილი იქნა ბრონქული ასთმის განვითარების ალბათობის რისკის პროცენტული მაჩვენებლები.

იხ. დიაგრამა 7. 1

PIAMA ინდექსის ინტერპრეტაციის შედეგები გამოკვლეულ კონტინგენტში (n=120)



ჩვენი შედეგებით, ბრონქული ასთმის ფორმირების 25–60%–იანი რისკი აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე ბავშვთა 20%–ს (16 პაციენტი), 6–22%–იანი რისკი – უმრავლესობას 66.3%–ს (53 პაციენტი), ხოლო 5% –იანი რისკი 13.75%–ს (11 პაციენტი), რაც შეეხება ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვებს, 57.5%–ს დაუფიქსირდა 5% – იანი რისკი (23 პაციენტი), 6–22%–იანი რისკი აღენიშნებოდა – 37.5% –ს (15 პაციენტი), ხოლო 25–60%–იანი რისკი მხოლოდ – 5%–ს(2 პაციენტი), .

PIAMA- ინდექსის პროგნოზული ცვლადების შეფარდებითი შანსის და პროგნოზული ღირებულების რაოდენობრივი მაჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრილზე 7.3.

## PIAMA- ინდექსის პროგნოზული ცვლადების შეფარდებითი შანსი

პროგნოზული ცვლადები	ვიზინგი		OR	(95% CI)	χ <sup>2</sup>	P
	მულტიფაქტორული (n=80)	ეპიზოდური (n=40)				
სქესი (მამრობითი)	55 (68.8%)	26 (65.0%)	1.18	0.49 - 2. 85	0.40	0.526
მშობლების დაბალი განათლება	9 (11.3%)	3 (7.5%)	1.56	0.36–7.79	0.10	0.747
მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღება	19 (23.8%)	5 (12.5%)	2.18	0.86–7.35	1.46	0.227
ვადაგადაცილებული ნაყოფი	8 (10%)	2 (5.0%)	2.11	0.38–15.24	0.34	0.559
ვიზინგი გაციებისგან დამოუკიდებლად	47 (58.8%)	3 (7.5%)	17.56	4.62–78.21	26.74	0.000
რესპირატორული ინფექციები	22 (27.5%)	–	–	–	–	–
ექიმის მიერ დადასტურებული ეგზემის დიაგნოზი	45 (56.3%)	14 (14.0%)	2.38	1.01–5.66	4.00	0.045
ვიზინგის 1 ან მეტი ეპიზოდი ბოლო 12 თვის განმავლობაში,	76 (95.0%)	13 (32.5%)	39.46	10.65–161.2	51.15	0.000
საინჰალაციო სტეროიდები მიღება ბოლო 12 თვის განმავლობაში,	72 (90.0%)	10 (25.0)	27.00	8.78–87.21	49.10	0.000
დიაგნოზი „ბრონქული ასთმა“ ბოლო 12 თვის განმავლობაში.	15 (18.8%)	–	–	–	–	–

PIAMA- ინდექსის პროგნოზული ცვლადებიდან შეფარდებითი შანსი მაღალი აღმოჩნდა მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღების (OR-2.18, 95% CI 0.86–7.35, p-0.227) და ვადაგადაცილებული ნაყოფის (OR-2.11, 95%CI 0.38–15.24, p-0.559) შემთხვევებში. სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ვიზინგი გაციებისგან დამოუკიდებლად (OR – 17,56, 95% CI 4.62–78.21, p-0.000) და ექიმის მიერ დადასტურებული ეგზემის დიაგნოზი (OR – 2.38, 95% CI 1.01–5.66 p-0.045).

PIAMA–ინდექსის პროგნოზული ცვლადების პრედიქტული მნიშვნელობა წარმოდგენილია ცხრილში 7.3

## PIAMA- ინდექსის პროგნოზული ცვლადების

## პრედიქტული მნიშვნელობა

პროგნოზული ცვლადები	მულტიფაქტორული ვიზინგი (n=80)	ეპიზოდური ვიზინგი (n=40)	Predictive value +	Predictive value -
სქესი (მამრობითი)	55 (68.8%)	26 (65.0%)	67%	36%
მშობლების დაბალი განათლება	9 (11.3%)	3 (7.5%)	75%	34%
მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღება	19 (23.8%)	5 (12.5%)	79%	36%
ვადაგადაცილებული ნაყოფი	8 (10%)	2 (5.0%)	80%	34%
ვიზინგი გაციებისგან დამოუკიდებლად	47 (58.8%)	3 (7.5%)	94%	52%
რესპირატორული ინფექციები	22 (27.5%)	–	–	–
ექიმის მიერ დადასტურებული ეგზემის დიაგნოზი	45 (56.3%)	14 (14.0%)	76%	43%
ვიზინგის 1 ან მეტი ეპიზოდი ბოლო 12 თვის განმავლობაში,	76 (95.0%)	13 (32.5%)	86%	86%
საინჰალაციო სტეროიდების მიღება ბოლო 12 თვის განმავლობაში,	72 (90.0%)	10 (25.0)	87%	78%
დიაგნოზი „ბრონქული ასთმა“ ბოლო 12 თვის განმავლობაში	15 (18.8%)	–	–	–

კვლევის შედეგებზე გამოიკვეთა ვადაგადაცილებული ნაყოფის (80%), გაციებისგან დამოუკიდებლად განვითარებული ვიზინგის (94%) და მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღების (79%) მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე ბავშვებში.

ამრიგად, PIAMA ინდექსი წარმოადგენს ბრონქული ასთმის პროგნოზირების მარტივ, ხელმისაწვდომ და არაინვაზიურ მეთოდს, რომლის გამოყენება შეიძლება ადრეული ასაკის ბავშვებში, რათა გამოვავლინოთ ბრონქული ასთმის განვითარების რისკი მოგვიანებით ასაკში, თუნდაც ვიზინგ-სინდრომის ერთი ეპიზოდის შემთხვევაში.

PIAMA ინდექსის შედეგების ინტერპრეტაციის საფუძველზე ბრონქული ასთმის ფორმირების 23–60%–იანი რისკი აღენიშნებოდა 18 პაციენტს (15.0 %); 6–22%–იანი რისკის მქონე 68 პაციენტი (56.7%) გაერთიანდა ჯგუფში, რომლებიც ვიზინგის განმეორების შემთხვევაში საჭიროებენ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობას, ხოლო 5%–იანი რისკის ჯგუფი შეადგინა 34 პაციენტმა (28,3%), რომელთაც ბოლო 12 თვის განმავლობაში აღენიშნებოდათ ვიზინგის 1 ან მეტი ეპიზოდი.

API და PIAMA ინდექსების შედეგების კუმულაციური შესწავლის საფუძველზე ბრონქული ასთმის დიაგნოზი დაესვა 17 პაციენტს (14,2%), მათგან 16 პაციენტს აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგი, ხოლო 1–ს ეპიზოდური ვიზინგი.

კვლევამ საშუალება მოგვცა შეგვეფასებინა PIAMA-ინდექსი, როგორც ბრონქული ასთმის პროგნოზირების ეფექტური ინსტრუმენტი სკოლამდელი ასაკის ბავშვებისათვის. ამასთანავე, ხელმისაწვდომი პარამეტრების საფუძველზე გამოგვეყო მაღალი პრედიქტული ღირებულების მქონე პროგნოზული ცვლადები. PIAMA-ინდექსის გამოყენება საშუალებას იძლევა, როგორც მულტიფაქტორული, ისე ეპიზოდური ვიზინგის მქონე პაციენტებში გამოვყოთ ბრონქული ასთმის განვითარების მაღალი და დაბალი რისკის მქონე ბავშვები, შეძლებისდაგვარად შევამციროთ ანტიბიოტიკოთერაპიის და ჰორმონული პრეპარატების არამიზნობრივი გამოყენება და ვაწარმოთ ადეკვატური მონიტორინგი.



## თავი VIII. კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

ბრონქოლსტრუქციული დაავადებების გავრცელების მზარდი მატება, ადრეულ ასაკში ფორმირების და შესაძლო გართულებების მრავალფეროვნება, განსხვავებული ინტენსივობა სხვადასხვა ასაკობრივ პოპულაციაში, დაუზუსტებელი მიზეზობრივი ფაქტორების სიმრავლე, ბრონქული ასთმის ჰიპო – და ჰიპერდიაგნოსტიკის მაღალი სიხშირე, განსაზღვრავს ვიზინგის სხვადასხვა ფენოტიპის რისკის ფაქტორების, კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებებისა და ბრონქული ასთმის ფორმირებაში პრედიქტორული ფაქტორების შესწავლის აქტუალობას.

ბრონქული ასთმის თანამედროვე დიაგნოსტიკა წარმოადგენს პედიატრიისა და პულმონოლოგიის აქტუალურ პრობლემას და ამ დარგში ჩატარებული მრავალრიცხოვანი კვლევების მიუხედავად არ შეიძლება ჩაითვალოს გადაჭრილ პრობლემად. განსაკუთრებულ სირთულეს წარმოადგენს ბრონქული ასთმის დიაგნოსტიკა ადრეულ ასაკში, ვინაიდან სადღეისოდ არ არსებობს აბსოლუტური კრიტერიუმები, რომლებიც დაავადების დიფერენცირების საშუალებას მოგვცემს, გარდა ამისა თანამედროვე დიაგნოსტიკური კვლევის მეთოდები ადრეულ ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში მიუწვდომელია.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს შეადგენდა ბრონქული ასთმის ფორმირების კლინიკური, ბიოლოგიური და იმუნოლოგიური მარკერების პროგნოზული მნიშვნელობის შესწავლა მსტვინავი სუნთქვის სხვადასხვა ფენოტიპური ვარიანტების მქონე უმცროსი სასკოლო ასაკის ბავშვებში .

დასახული მიზნის მისაღწევად ჩატარდა კონტროლირებადი კლინიკური კვლევა რომელშიც ჩართვისა და გამორთვის კრიტერიუმების გათვალისწინებით ჩაერთო მსტვინავი სუნთქვის მქონე 5–7 წლის 120 პაციენტი, მათ შორის მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე 80 პაციენტი (ვიზინგის ტრიგერები: რესპირაციული ინფექციები,

ალერგენები, თამბაქოს ბოლი, სიცილი, ტირილი, ცივი ჰაერი) და ეპიზოდური მსტვინავი სუნთქვის მქონე 40 პაციენტი, რომელთაც ვიზინგის ეპიზოდები განუვითარდათ სასუნთქი სისტემის ვირუსული დაავადების ფონზე. პაციენტებზე დაკვირვების ხანგრძლივობა შეადგენდა 2 წელს.

კვლევის პროცესში პაციენტებს ჩაუტარდათ სტანდარტული გამოკვლევები, კომპლექსურად შესწავლილი იქნა კლინიკურ-ანამნეზური, მემკვიდრული ატოპიური და პირადი ალერგოლოგიური ანამნეზი, კანის სინჯები, გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მაჩვენებლები, ტოტალური IgE, ამოსუნთქულ ჰაერში FENO-ს კონცენტრაციის დონე.

გამოკვლევულთა უმრავლესობას შეადგენდნენ ეროვნებით ქართველები (95.8%), საშუალო ასაკით  $6.13 \pm 0.86$ წ. მათგან გოგონები – 32.5%-ს, ხოლო ვაჟები – 67.5%-ს. ვაჟების რაოდენობა ჭარბობდა ორივე ჯგუფში. ცნობილია, რომ ბრონქოლბსტრუქციით და ბრონქული ასთმით დაავადებულ პაციენტებში ადრეულ ასაკში გენდერული განსხვავება იხრება ვაჟების მხარეს, 6 წლის ასაკისთვის გენდერული განსხვავება ნიველირდება, ხოლო მოზრდილ ასაკში დაავადების სიხშირე მეტია ქალებში (7, 14, 16).

სოციალურ-ჰიგიენური ანამნეზის ანალიზმა გამოავლინა, რომ გამოკვლევულთა 80% ცხოვრობდა არადამაკმაყოფილებელ საყოფაცხოვრებო პირობებში და მაღალი ანტიგენური დატვირთვის მქონე გარემოში (შინაურ ცხოველებთან კონტაქტი, ოთახის მტვერი). მორეციდივე მსტვინავი ხიხინის და დიაგნოსტირებული ასთმის რისკი მნიშვნელოვნად უკავშირდება დაბალ სოციალურ-ეკონომიკურ სტატუსს (32, 73, 84). კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა 30093 – 12–15 თვის ასაკის ბავშვი მორეციდივე ხიხინის გავრცელება ლათინურ ამერიკაში შეადგენდა 21.4%-ს, ხოლო ევროპაში –15%-ს, რაც სარწმუნოდ უკავშირდება ოჯახის შემოსავალს. კიდევ ერთ კვლევაში (23065 ბავშვი) დამტკიცებული იქნა, რომ ინდივიდუალურ დონეზე სიღარიბე წარმოადგენს ასთმის ფორმირების პროგნოზულ ფაქტორს (88,115).

მულტიფაქტორული ვიზინგ-სინდრომის უმრავლეს შემთხვევაში (72%) დატვირთული მემკვიდრული ატოპიური ანამნეზი აღიშნებოდა ორივე მშობლის მხრიდან. მაღალი ხვედრითი წილით იყო წარმოდგენილი რინიტი, პოლინოზი და კანის ალერგიული დაზიანება. განსაკუთრებით მაღალი სიხშირით დაფიქსირდა მამის მხრიდან პოლინოზის არსებობის შემთხვევები (OR – 8.14 , 95% CI– 1.71–3.07, P –0.004). ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის დროს მემკვიდრული ატოპიური დატვირთვის მაჩვენებელი შეადგენდა 40%-ს (P–0.0001), ძირითადად წარმოდგენილი რინიტით, პოლინოზით და კანის ალერგიული დაზიანებით დედის მხრიდან. ჩვენი შედეგები შესაბამისობაშია ლიტერატურულ მონაცემებთან.

თანარსებული ალერგიული რეაქციები აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე პაციენტების 98.7%-ს და ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის მქონე ბავშვთა 77.8%-ს. მულტიფაქტორული ვიზინგის ჯგუფში სარწმუნოდ მეტი იყო რინიტის (90.0%), კონიუნქტივიტის (61.3%) და ურტიკარიის (30.0%) შემთხვევები. კვებითი ალერგია და ატოპიური დერმატიტი რამდენადმე ჭარბობდა მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს, ხოლო მედიკამენტური ალერგიის მაჩვენებელი თანაბარი იყო შესადარებელ ჯგუფებში და შეადგენდა 10–10%-ს.

დაავადების დებიუტის ასაკი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა და უმრავლეს შემთხვევაში შეადგენდა 0–3 წელს. რაც შეეხება ვიზინგის დებიუტის მიზეზებს, ფენოტიპური თავისებურებებიდან გამომდინარე, ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის ყველა შემთხვევაში დაავადების დებიუტი უკავშირდებოდა ვირუსულ ინფექციას (100%), ხოლო მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს, ვირუსული ინფექციის გარდა (97.5%), დაავადების გამწვავების მიზეზებს შორის საყურადღებო იყო თამბაქოს კვამლი (30.0%), მძაფრი სუნი (47.5%), ფიზიკური დატვირთვა (25.0%), სიცივე (32.5%), სეზონი (53.8%), მცენარეების (36.3%) და ოთახის მტვერი (45.0%).

მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინის კლინიკურ სიმპტომებს შორის პრევალირებდა ხველის 5 დღეზე მეტი ხანგრძლივობა (91.3%), ღამის სიმპტომები

(65.0%), ვიზინგის შეტევის გამო ძილის დარღვევა (66.3%), ქოშინი გაციების დროს (68.8 %), ქავილის ან გამონაყარის არსებობა ბოლო 12 თვის განმავლობაში (60.0%). შედარებით ღარიბი იყო ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის კლინიკური გამოვლინებები: ვიზინგის შეტევის გამო ძილის დარღვევა აღენიშნებოდა პაციენტების 37.5%-ს, ქავილის ან გამონაყარის არსებობა ბოლო 12 თვის განმავლობაში – 35%-ს.

მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინის მქონე ბავშვთა 98.8%-ს პერიოდულად უტარდებოდა ბრონქოდილატატორებით მკურნალობა, 95%-ს–ჰორმონოთერაპია, 86.3%-ს – დაენიშნა ანტიჰისტამინური პრეპარატები, ხოლო 75%-ს–ანტიბიოტიკოთერაპია. ეპიზოდური ვიზინგის დროს ძირითადად გამოიყენებოდა ხანმოკლე მოქმედების ბრონქოდილატატორები (57.5%), მონტელუკასტი (45%) და ანტიჰისტამინური საშუალებები (50.0%).

იმუნოლოგიურმა კვლევამ გამოავლინა, რომ ტოტალური IgE-ს დონის მატება მეტი იყო მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს (97.5%) და შეადგენდა  $427.95 \pm 517.59$  სე/მლ-ს, რაც 3-ჯერ აღემატებოდა ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვთა მონაცემებს ( $161.23 \pm 220.08$  სე/მლ). მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს ტოტალური IgE-ს დონის მატებასთან სარწმუნო კორელაციაში იყო კანის ალერგიული დაზიანება ( $P=0.007$ ) და კვებითი ალერგია ( $P=0.044$ ) მემკვიდრული დატვირთვა, თანარსებული ტონზილო-ადენოიდური ჰიპერტროფია ( $P=0.013$ ), ხველის ეპიზოდები 1-ჯერ თვეში ( $P=0.040$ ), ვიზინგის დებიუტი ვირუსული ინფექციის ფონზე ( $P=0.0001$ ), ცხოველებთან კონტაქტის ( $P=0.048$ ) და ოთახის მტვრის ზემოქმედება ( $P=0.009$ ). ეპიზოდური ვიზინგის შემთხვევებში – კანის ალერგიული დაზიანებით მემკვიდრული დატვირთვა ( $P=0.043$ ), თანარსებული ტონზილო-ადენოიდური ჰიპერტროფია ( $P=0.047$ ) და ბრონქიტი ( $P=0.023$ ), ვიზინგის დებიუტი ვირუსული ინფექციის შემდეგ ( $P=0.023$ ) და ატოპიური დერმატიტი ანამნეზში ( $P=0.040$ ).

კვლევის შედეგები და კორელაციის მონაცემები მეტყველებს კლინიკურ-

ანამნეზური, ფუნქციური და იმუნოლოგიური მონაცემების ურთიერთკავშირზე ვიზინგ-სინდრომის მქონე ბავშვებში, რაც შეიძლება შეფასდეს, როგორც წინასწარგანწყობა ალერგიული პათოლოგიის, პირველ რიგში კი ბრონქული ასთმის მიმართ (151).

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მაჩვენებლები შეფასდა ვიზინგის ფენოტიპების მიხედვით. მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს გამოვლინდა გარეგანი სუნთქვის პარამეტრების გადახრა ინდივიდუალური ნორმიდან (30%). ეპიზოდური ვიზინგის შემთხვევაში ინდივიდუალურ ნორმასთან შედარებით აღინიშნებოდა სპირომეტრიის მაჩვენებლების შედარებით მცირე დაქვეითება (30%-ზე ნაკლები). აღნიშნული განიხილება, როგორც პროგნოზულად არაკეთილსასურველი ფაქტორი (13,118). ზოგადად სპირომეტრიას უპირატესობა ენიჭება ამოსუნთქული ჰაერის ნაკადის მაქიმალური სიჩქარის (პიკ-ფლოუს-PEF) გაზომვასთან შედარებით, რადგანაც მისი საშუალებით უკეთ ხდება სასუნთქი გზების ობსტრუქციის გამოვლენა და ნაკლებად არის დამოკიდებული პაციენტის ძალისხმევაზე; FEV1-ის მომატება >12% (ან >200მლ) β2-აგონისტის მიცემის შემდეგ ჰაერის ნაკადის შეზღუდვის შექცევადობის მანიშნებელია და ბრონქულ ასთმაზე მიუთითებს თუმცა, უმეტეს შემთხვევაში, ასთმის მქონე პაციენტებში, ყველა მომართვისას, ვერ დგინდება შექცევადობა. ასეთ შემთხვევაში რეკომენდებულია განმეორებითი ტესტის ჩატარება.

ქვემო სასუნთქი გზების ეოზინოფილური აქტივაციის ადრეულ და სარწმუნო მარკერს ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის განსაზღვრა წარმოადგენს, რაც ბაზისური თერაპიის შერჩევის და მონიტორინგის, ასევე კომპლაენსის შეფასების საშუალებას იძლევა, განსაკუთრებით პედიატრიულ პრაქტიკაში (10, 69).

ჩვენი კვლევის შედეგებით აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის მატება აღნიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე პაციენტების 27.5%-ს, საშუალო

მაჩვენებლით  $27.5 \pm 5.31$  ppb. ეპიზოდური ვიზინგის დროს, აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის მატება აღენიშნებოდა 20.0%-ს, საშუალო მაჩვენებლით  $22.5 \pm 3.24$  ppb.

FeNO-ს კონცენტრაციის დონესთან სარწმუნო კორელაციაში იყო ვიზინგის სიხშირე ბავშვებში ( $P=0.024$ ), ვიზინგი გაციებისგან დამოუკიდებლად ( $P=0.009$ ), ღამის მყარი ხველა ( $P=0.014$ ), ურტიკარია ან კვინკეს შეშუპება ანამნეზში ( $P=0.009$ ), აერო ალერგენების მიმართ სენსიბილიზაცია ( $P=0.013$ ), კანის დადებითი სინჯი კატის ბეწვის ( $P=0.033$ ) და ოთახის მტვრის ( $P=0.007$ ) მიმართ.

დღესდღეობით, ეჭვს არ იწვევს აზოტის ოქსიდის FeNO-ს მნიშვნელობა სასუნთქი გზების ფუნქციონირებაში. აზოტის ოქსიდი ასრულებს ნეიროტრანსმიტერის როლს, მონაწილეობს სასუნთქი გზების გლუვი კუნთების ტონუსის რეგულაციაში, განსაზღვრავს სისხლძარღვების რეაქტიულობას, არეგულირებს აირთა ცვლის და სისხლის მიმოქცევის ინტენსივობას სასუნთქი გზების ქსოვილებში. უკანასკნელ წლებში გამოქვეყნებულია მრავალი კვლევა აზოტის ოქსიდის სასუნთქი სისტემის ფიზიოლოგიურ და პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმებში კლინიკური მნიშვნელობისა და როლის შესახებ(78,79).

ამრიგად, მიღებული მონაცემების საფუძველზე ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის მატებას მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს თან ახლდა გარეგანი სუნთქვის მაჩვენებლების არაწრფივი დაქვეითება, რაც პროგნოზულად არაკეთილსაიმედო ფაქტორს წარმოადგენს.

კანის სინჯების მხრივ, მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს ხშირ შემთხვევაში გამოვლინდა სენსიბილიზაცია ოთახის მტვრის (67.5%), ამბროზიის (22.5%), არყის (22.5%), თხილის (22.5%), მუხის (16.3%) და ბალახების ნარევის (15.0%) მიმართ. საყურადღებო იყო აგრეთვე მგრძნობელობის მომატება სარეველას მტვრის (13.7%) და ნესტის სოკოს (11.3%) მიმართ. რაც შეეხება ეპიზოდური ვიზინგის მქონე პაციენტებს, ერთეულ შემთხვევებში დაფიქსირდა სენსიბილიზაცია კატის (2.5%) და ძაღლის ბეწვის (2.5%) მიმართ).

ლიტერატურაში არსებობს სარწმუნო მონაცემები, რომ სენსიბილიზაციის სპექტრი და ხასიათი დამოკიდებულია მსტვინავი ხიხინის ფენოტიპზე: მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს სარწმუნოდ მეტია სენსიბილიზაცია საყოფაცხოვრებო ალერგენების, კერძოდ ტკიპას მიმართ, კატის და ძაღლის ბეწვის მიმართ. ჩვენი შედეგები სავსებით ეთანხმება მრავალ ავტორთა მონაცემებს სენსიბილიზაციის ხასიათსა და ბრონქული ასთმის განვითარების ალბათობის მატების ურთიერთკავშირზე. სწორედ სენსიბილიზაცია აეროალერგენების მიმართ წარმოადგენს „დიდ“ რისკის ფაქტორს ასთმის პროგნოზის მოდიფიცირებული ინდექსის განსაზღვრის დროს (12, 23).

ამრიგად, კვლევის შედეგად დადგენილი იქნა მულტიფაქტორული ვიზინგ სინდრომის ფენოტიპისთვის დამახასიათებელი შემდეგი დიფერენციულ-დიაგნოსტიკური თავისებურებები: დებიუტი 3 წლამდე ასაკში, დაავადების პერსისტირებადი მიმდინარეობა; ღამის სიმპტომების პრევალირება; ხველის ხანგრძლივობა 5 დღეზე მეტი; ვიზინგის შეტევის გამო ძილის დარღვევა, ქავილის ან გამონაყარის არსებობა ბოლო 12 თვის განმავლობაში, ტოტალური IgE-ს მატება, აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის უმნიშვნელო მატება. ეპიზოდური ვიზინგ სინდრომის ფენოტიპისთვის უფრო მეტად დამახასიათებელი იყო: დაავადების ინტერმიტირებული მიმდინარეობა; გამოხატული დღის სიმპტომები, ტოტალური IgE-ს ზომიერი მატება.

მსტვინავი სუნთქვის ფორმირების რისკ ფაქტორების გამოსავლენად ჩატარდა შემთხვევა-კონროლის ტიპის რეტროსპექტული კვლევა. შემთხვევათა ჯგუფში ჩაერთო მულტიფაქტორული და ეპიზოდური ვიზინგ-სინდრომის მქონე 120 პაციენტი. საკონტროლო ჯგუფში ასაკისა და გენდერული თანაფარდობის დაცვით გაერთიანდა 52 პირობითად ჯანმრთელი ბავშვი, რომელთაც კვლევის მომენტისთვის არ აღენიშნებოდათ დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზი, ვიზინგის დაფიქსირებული ეპიზოდი და მწვავე ინფექციური დაავადების

გამოვლინება განვლილი თვის განმავლობაში.

შესწავლილი იქნა რისკ-ფაქტორების ძირითად კატეგორიები (პერინატალური, სოციალური, მემკვიდრული, ატოპიური). კვლევაში გამოყენებული იქნა სტანდარტული ანკეტა-კითხვარი, რომელიც მოიცავდა ადრეული ასაკის ანთროპომეტრულ მონაცემებს, წლამდე ასაკში კვების ხასიათს, მშობლების განათლებას, ოჯახის მატერიალურ – ეკონომიური მდგომარეობას, თამბაქოს მოხმარების ხარისხს, ქრონიკული სომატური და ალერგიული დაავადებებით მემკვიდრულ დატვირთვას, ინდივიდუალური ალერგიულ რეაქციების არსებობას, თანარსებულ დაავადებებს და სხვა. რისკის ფაქტორები შეფასებული იქნა შანსების შეფარდებისა (OR) და 95% სანდოობის ინტერვალის (95% CI) რაოდენობრივი მაჩვენებლების მიხედვით.

ცნობილია, რომ დაავადების ფორმირების რისკის ფაქტორებსა და მიზეზებს შორის ბევრია საერთო, მაგარამ არსებობს არსებითი განსხვავებაც, რაც იმაში მდგომარეობს, რომ მიზეზები ატარებენ აბსოლუტურ ხასიათს და როგორც წესი მიყვავართ დაავადების განვითარებამდე. რისკის ფაქტორები კი ატარებენ ალბათობის ხასიათს და შეიძლება გამოიწვიონ ან არ გამოიწვიონ დაავადების ფორმირება. დაავადების ფორმირებაზე სხვადასხვა ფაქტორის გავლენის ობიექტური შეფასების მიზნით ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა საშუალოშეწონილი შეფარდებითი რისკის მაჩვენებელი.

რისკის ფაქტორების, როგორც დაავადების ფორმირების ინდიკატორების შესაფასებლად აუცილებელია მაჩვენებლის ზღვრული მნიშვნელობის განსაზღვრა. ზღვრული მნიშვნელობა ირჩევა პრაქტიკული შეხედულებებიდან გამომდინარე, ავადობისა იმ რისკის საფუძველზე, რომელიც დაკავშირებულია მაჩვენებლის გარკვეულ დონესთან.

შესწავლილ პერინატალურ ფაქტორებს შორის საყურადღებო აღმოჩნდა ვადაგადაცილებული ნაყოფი (OR=2.03, 95% CI 0.38–14.10), ორსულობის პერიოდში



გადატანილი სტრესი (OR=4.83, 95% CI 2.18–10.87) და ბუნებრივი კვება 3 თვემდე (OR=1.75, 95% CI 0.69–4.55), კონფლიქტური ოჯახური გარემო (OR=1.44, 95% CI 0.53–4.03) და დედის მიერ თამბაქოს მოხმარება, განსაკუთრებით ორსულობის პერიოდში (OR=1.01, 95% CI 0.34–3.17). რიგ შრომებში მოწოდებულია ინფორმაცია აღნიშნული ფაქტორების მნიშვნელობაზე (25, 137, 170).

გენეალოგიური ანამნეზის შესწავლის საფუძველზე, მემკვიდრულ რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნა დედის მხრიდან რინიტი (OR=2.37, 95% CI 1.09–5.22), პოლინოზი (OR=2.70, 95% CI 1.17–6.38), მედიკამენტური (OR=4.41, 95% CI 0.92–28.68) და კვებითი ალერგია (OR=4.41, 95% CI 0.92–28.68), ხოლო მამის მხრიდან – კანის ალერგიული დაზიანება (OR=9.59, 95% CI 1.29–200.11); სიბსებში მნიშვნელოვანი იყო რინიტი (OR=4.51, 95% CI 1.21–19.76) და კანის ალერგიული დაზიანება (OR=5.14, 95% CI 0.65–110.98). გენეალოგიური ანამნეზის თვალსაზრისით საყურადღებოა, რომ ალერგიული დაავადებებით მემკვიდრული დატვირთვის უმრავლეს შემთხვევაში OR აღემატებოდა 1-ს, განსაკუთრებით აღსანიშნავია რინიტი მშობლებსა და სიბსებში, პოლინოზი და კანის ალერგიული დაზიანება მშობლებში, მედიკამენტური და კვებითი ალერგია დედის მხრივ.

თანარსებული ატოპიური რეაქციების მხრივ, საკონტროლო ჯგუფისგან განსხვავებით, ვიზინგის მქონე პაციენტებში დაფიქსირდა შანსების თანაფარდობის მაღალ მაჩვენებლები რინიტის (OR=11.07, 95% CI 4.69–26.74, P = 0.000), კონიუნქტივიტის (OR=10.50, 95% CI 3.34–36.70, P = 0.000) და ატოპიური დერმატიტის (OR=3.80, 95% CI 1.76–8.26, P = 0.001) არსებობის შემთხვევებში. ხოლო თანარსებული სომატური პათოლოგიის მხრივ მაღალი სანდობით გამოირჩეოდა რესპირატორული დაავადებები (OR=9.57, 95% CI 4.20–22.18, P=0.000), სინუსიტი (OR=16.09, 95% CI 3.58–100.45, P = 0.000) და ბრონქიტი (OR=28.00, 95% CI 9.56–89.31, P = 0.000).

შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტის (K), განსაკუთრებით მაღალი

იყო ორსულობის პერიოდში გადატანილი სტრესული სიტუაციის დროს (2.56); დედის მხრიდან – კანის დაზიანების (2.24), პოლინოზის (2.04), მედიკამენტური (3.94) და კვებითი ალერგიის (3.84), სიბსების მხრიდან – რინიტის (3.74) და კანის დაზიანების (4.84), ხოლო მამის მხრიდან – კანის დაზიანების (8.31) არსებობის შემთხვევებში. თანარსებული ატოპიური რისკ-ფაქტორების მხრივ საყურადღებო იყო მედიკამენტური ალერგია (5.26) და რინიტი (6.06), ხოლო თანარსებული სომატური პათოლოგიის მხრივ – სინუსიტი (10.31) და ბრონქიტი (7.81). K – ს მაღალი მაჩვენებლები გამოვლენილი რისკის ფაქტორების მაღალ პროგნოზულ მნიშვნელობაზე მიუთითებდა.

კვლევის შედეგები მეტყველებს, რომ გამოვლენილ რისკის ფაქტორთა საერთო რაოდენობა საკმაოდ შთამბეჭდავია, რასაც ადასტურებს სხვა ავტორთა მონაცემებიც. საყურადღებოა, რომ ცალკეული რისკის ფაქტორის ზემოქმედება არ არის საკმარისი დაავადების ფორმირებისთვის. ნეგატიურ ფაქტორთა კომპლექსური მოქმედება, რომელთაგან ნაწილი მოქმედებს ადრეულ ასაკში, ნაწილი კი – სკოლამდელ და უმცროს სასკოლო ასაკში მნიშვნელოვნად აძლიერებს დაავადების ფორმირების ალბათობას. თუ კი ეკოლოგიური, სოციალურ-ჰიგიენური და მემკვიდრული ფაქტორების მოქმედება ყოველთვის არ რეალიზდება კლინიკური გამოვლინების სახით, არსებობს ფაქტორები, რომლებიც პრაქტიკულად ყოველთვის იწვევენ სხვადასხვა ორგანულ დარღვევებს.

ჩვენი შედეგები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება სხვა ფართომასშტაბიან კვლევათა შედეგებისგან, რაც სადღეისოდ მთელს მსოფლიოში მკვლევართა ფართო განხილვის საგანია და მიუთითებს რეკომენდირებულ პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა არასაკმარის ეფექტურობაზე. მეორეს მხრივ რისკის ფაქტორების შესწავლა მნიშვნელოვანია, ადრეულ ასაკში ბრონქული ასთმის ფორმირების პროფილაქტიკისა და ზოგადად ვიზინგ-სინდრომის ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლების გასაუმჯობესებლად.

ვიზინგ-სინდრომის დეტერმინანტების შესწავლამ ბოლომდე ვერ გამოავლინა ამ მდგომარეობის პათოგენეზი ან უშუალო კავშირი ასთმასთან. ბოლო წლებში ჩატარებული კვლევების მიხედვით მსტვინავი ხიხინი წარმოადგენს ჰეტეროგენულ მდგომარეობას, რომელიც ყოველთვის არ გადადის ასთმაში. ითვლება, რომ მსტვინავი ხიხინი, რომელიც აღმოცენდება ადრეულ ასაკში, განსაკუთრებით ვირუსული რესპირატორული ინფექციების ფონზე, ხშირად განპირობებულია სასუნთქი გზების ასაკობრივი უმწიფრობით. დროთა განმავლობაში, უმრავლეს შემთხვევაში, სასუნთქი სისტემის განვითარების შედეგად, მსტვინავი ხიხინი წყდება. სხვა შემთხვევაში, მსტვინავი ხიხინის ადრეული გამოჩენა, წარმოადგენს ქრონიკული პათოლოგიის პრედიქტორს, რომელიც შენარჩუნდება მოზარდ ასაკშიც. რესპირატორული სიმპტომების, ფილტვის ფუნქციების, ოჯახური და ინდივიდუალური ატოპიური ანამნეზის, როგორც ბრონქული ასთმის პრედიქტორების შესწავლა მნიშვნელოვანია, მაგრამ ხშირად არასაკმარისი პროგნოზული ღირებულების თვალსაზრისით. აქედან გამომდინარე, ბრონქოლსტრუქციული დაავადებების მართვის საკვანძო კონცეფცია პრედიქტორული მნიშვნელობის მქონე მარკერების გამოვლინებაზე ფოკუსირდება.

არსებობს რამოდენიმე სხვადასხვა დიაგნოსტიკური ღირებულების მქონე პრედიქტორული მოდელი, რომელთა გამოყენება კლინიკურ პრაქტიკაში გამწვანებულია მეთოდოლოგიური სიძნელების, ბავშვის მინიმალური ასაკის და სხვა თავისებურებების გამო.

ბრონქული ასთმის ფორმირების პროგნოზული რისკის განსაზღვრის მიზნით ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა ერთ-ერთი ყველაზე მარტივი, არაინვაზიური, ხელმისაწვდომი და მაღალი სპეციფიურობის (97%) მქონე ასთმის პრედიქტული API ინდექსი (167). კვლევის პროცესში შესწავლილი იქნა API ინდექსის დიდი (ოჯახური ალერგოანამნეზი, ექიმის მიერ დიაგნოსტირებული ატოპური დერმატიტი) და მცირე კრიტერიუმები (ექიმის მიერ დიაგნოსტირებული ალერგიული რინიტი,

მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდები ცივი ჰაერის საპასუხოდ და პერიფერიულ სისხლში ეოზინოფილების რაოდენობა > 4%).

ასთმის პრედიქტული ინდექსის შეფასება განხორციელდა კრიტერიუმების შესაბამისი ქულების ჯამური შეფასების საფუძველზე. მსტვინავი სუნთქვის 3 ან მეტი ეპიზოდი სიცოცხლის პირველი სამი წლის განმავლობაში და ამასთან 1 დიდი ან 2 მცირე სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმი ფასდებოდა, როგორც – დადებითი მკაცრი კრიტერიუმების მიხედვით, ასთმის ჩამოყალიბების 77% – იანი ალბათობით; მსტვინავი სუნთქვის 3–ზე ნაკლები ეპიზოდი სიცოცხლის პირველი სამი წლის განმავლობაში და ამასთან 1 დიდი ან 2 მცირე სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმი, ფასდებოდა, როგორც – დადებითი თავისუფალი კრიტერიუმების მიხედვით, ასთმის ფორმირების 59%–იანი ალბათობით.

მულტიფაქტორული ვიზინგის ჯგუფში, API ინდექსის 77%–იანი პოზიტიური შედეგი გამოუვლინდა 65 პაციენტს (81.25%), რაც მეტყველებდა პირველ ჯგუფში ასთმის ფორმირების მაღალ ალბათობაზე, 59%–იანი პოზიტიური შედეგი – 13 პაციენტს (16.25%), ხოლო ნეგატიური 3%–იანი შედეგი – 2–ს (2.5%).

ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვებში გაცილებით დაბალი იყო 77%–იანი პოზიტიური შედეგი და აღენიშნებოდა მხოლოდ 3 პაციენტს (7,5%), ამავე დროს 59% – იანი პოზიტიური შედეგი აღენიშნებოდა უმრავლესობას –28 (70%), ხოლო ნეგატიური 3%–იანი შედეგი – 9–ს (22.5%).

მაღალი სტატისტიკური სანდოობა გამოვლინდა 77%–იანი პოზიტიური პასუხის მხრივ (OR – 53.4, 95% CI 13.2-253, P=0.000). ვიზინგით დაავადებულ ბავშვებში API- ინდექსის 77%–იანი პოზიტიური პასუხის მგრძობელობა შეადგენდა 81%–ს, სპეციფიურობა 93%–ს, ხოლო პრედიქტული ღირებულება – 96%–ს.

API-ინდექსის პოზიტიური შედეგის დროს აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის მატება აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე 22 პაციენტს (27.5%), საშუალო მაჩვენებლით  $27.5 \pm 5.31$  ppb. აქედან 19 შემთხვევაში აღინიშნებოდა API

ინდექსის 77%-იანი პოზიტიური პასუხი, ხოლო 3 შემთხვევაში – 59%-იანი პოზიტიური პასუხი. ეპიზოდური ვიზინგის დროს, აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის მატება აღენიშნებოდა 8 პაციენტს (20.0%), საშუალო მაჩვენებლით  $22.5 \pm 3.24$  ppb, მათგან 6 შემთხვევაში – API ინდექსის 59%-იანი პოზიტიური პასუხის მქონე ბავშვებს, ხოლო ორ შემთხვევაში 77%-იანი პოზიტიური პასუხის დროს.

სხვა კვლევათა შედეგებისაგან განსხვავებით (66, 106), სადაც აღნიშნულია ვიზინგით დაავადებულ ბავშვებში API ინდექსის და აზოტის ოქსიდის დონის ასოციაციის მაღალი მაჩვენებლები, ჩვენს შემთხვევებში დაფიქსირდა FENO-ს კონცენტრაციის ზომიერი მატება, რაც სავარაუდოდ განპირობებულია საინჰალაციო გლუკოკორტიკოსტეროიდების ფართოდ და ხშირად არამიზნობრივი გამოყენებით.

ლიტერატურული მონაცემების თანახმად, ბრონქოლბსტრუქციით მიმდინარე დაავადებების დროს აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის მატება გარკვეულ წილად წარმოადგენს ორგანიზმის კომპენსატორული რეაქციის გამოვლინებას, რომელიც მიმართულია ბრონქოლბსტრუქციის გამომწვევი მავნე მოქმედების გამოვლინებების საწინააღმდეგოდ (150). ამავე დროს აღსანიშნავია, რომ სასუნთქი გზების ოლბსტრუქციით მიმდინარე მწვავე რესპირაციული ინფექციების დროს ორგანიზმში ოქსიდაციური სტრესის და ჰიპოქსიის გაღრმავების პირობებში აზოტის ოქსიდი კომპენსატორული აგენტიდან დამზიანებელ ფაქტორად გარდაიქმნება (134, 141).

ამრიგად, ასთმის პრედიქტიული ინდექსის გამოყენების პირველი მცდელობა საქართველოში გვიჩვენებს, რომ ის მოხერხებული და სასარგებლო დამატებითი კლინიკური ინსტრუმენტია, ადრეულ ასაკში ვიზინგ-სინდრომის მქონე ბავშვთა პოპულაციაში ბრონქული ასთმის რისკის შესაფასებლად. API ინდექსის შედეგების მიხედვით მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე 65 პაციენტს (81.25%) აღმოაჩნდა შემდგომში ბრონქული ასთმის ფორმირების მაღალი, 77%-იანი ალბათობა, ხოლო ეპიზოდური ვიზინგის მქონე 28 პაციენტს (70%) – 59%-იანი ალბათობა, რაც მნიშვნელოვანია ამ კონტინგენტში დაავადების გრძელვადიანი პროგნოზირების

თვალსაზრისით.

ასთმის პროგნოზირების მოდელების სიმრავლის მიუხედავად, კვლავ პრობლემას წარმოადგენს მაღალი სპეციფიურობის და მგრძობელობის მქონე მეთოდების მოძიება, განსაკუთრებით ადრეული ასაკის ბავშვებში. ამ თვალსაზრისით ჩვენი ინტერესების სფეროში მოექცა PIAMA ინდექსი, რომელიც საქართველოში გამოკვლეული არ არის და რომლის პრედიქტორული მნიშვნელობის შესწავლა ჩვენი კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას წარმოადგენდა.

PIAMA ინდექსის შესაძლებლობები დადგენილია სკოლამდელი ასაკის სხვადასხვა ასაკობრივ, ეთნიკურ და სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსის მქონე ჯგუფებში, რაც კვლევის შედეგების სანდოობის მაღალ ხარისხზე მიუთითებდა (59, 68). PIAMA ინდექსის პროგნოზული ცვლადები (სქესი, ვადაგადაცილებული ნაყოფი, მშობლების განათლება, მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღება, ვიზინგის სიხშირე ბავშვებში, ვიზინგი/ქოშინი გაციებისგან დამოუკიდებლად, სერიოზული ინფექციები, ექიმის მიმდინარე დიაგნოზი ეგზემის ან მსგავს გამონაყარზე) შესწავლილი იქნა ყველა პაციენტში .

კვლევის შედეგებით, მამრობითი სქესი თანაბრად იყო წარმოდგენილი ორივე ჯგუფში (მულტაფაქტორული ვიზინგი – 68.8%, ეპიზოდური ვიზინგი – 65.0%). ინდექსის დანარჩენი პროგნოზული ცვლადები ბევრად მეტი იყო მულტაფაქტორული ვიზინგის მქონე ბავშვებში, განსაკუთრებით აღსანიშნავია ვიზინგი გაციებისგან დამოუკიდებლად (58.8% და 7.5%), სერიოზული ინფექციები, რომლებიც გამოვლინდა მხოლოდ მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინის დროს (27.5%) და ექიმის მიერ დადასტურებული ეგზემის დიაგნოზი (56.3% და 14.0%).

ბრონქული ასთმის ფორმირების 25–60%-იანი რისკი აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე ბავშვთა 20%-ს, 6–22%-იანი რისკი – უმრავლესობას 66.3%-ს, ხოლო 5% -იანი რისკი 13.75%-ს. რაც შეეხება ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვებს, უმეტესად დაფიქსირდა 5% -იანი რისკი (57.5%), 6–22%-

იანი რისკი აღენიშნებოდა – 37.5% –ს, ხოლო 25–60%–იანი რისკი მხოლოდ – 5%–ს.

PIAMA-ინდექსის პროგნოზული ცვლადებიდან შეფარდებითი შანსი მაღალი მაჩვენებლები გამოვლინდა მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღება (OR-2.18), ვადაგადაცილებული ნაყოფი (OR-2.11 ), ვიზინგი გაციებისგან დამოუკიდებლად (OR – 17,56) და ექიმის მიერ დადასტურებული ეგზემის დიაგნოზი (OR – 2.38). გამოიკვეთა აგრეთვე ვადაგადაცილებული ნაყოფის (80%), გაციებისგან დამოუკიდებლად განვითარებული ვიზინგის (94%) და მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღების (79%) მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე ბავშვებში.

PIAMA ინდექსის შედეგების ინტერპრეტაციის საფუძველზე ბრონქული ასთმის ფორმირების 23–60%–იანი რისკი აღენიშნა 18 პაციენტს (15.0 %); 6–22%–იანი რისკის მქონე 68 პაციენტი (56.7%) გაერთიანდა ჯგუფში, რომლებიც ვიზინგის განმეორების შემთხვევაში საჭიროებენ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობას, ხოლო 5%–იანი რისკის ჯგუფი შეადგინა 34 პაციენტმა (28,3%), რომელთაც ბოლო 12 თვის განმავლობაში აღენიშნებოდათ ვიზინგის 1 ან მეტი ეპიზოდი.

API და PIAMA ინდექსების შედეგების კუმულაციური შესწავლის საფუძველზე ბრონქული ასთმის დიაგნოზი დაესვა 17 პაციენტს, მათგან 16 პაციენტს აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგი, ხოლო 1–ს ეპიზოდური ვიზინგი.

მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ API და PIAMA ინდექსების გამოყენებამ საშუალებას მოგვცა, როგორც მულტიფაქტორული, ისე ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ადრეული ასაკის ბავშვებში გამოგვეყო შემდგომში ბრონქული ასთმის ფორმირების მაღალი და დაბალი რისკის მქონე ბავშვები. აღნიშნულმა პაციენტებმა შეადგინეს ე.წ. დაკვირვების ჯგუფი, რომელიც საჭიროებს სპეციალურ სამედიცინო დაკვირვებას და ვიზინგ–სინდრომის გრძელვადიან მონიტორინგს.

ექსპერტთა აზრისა და მათი ვალიდურობის გათვალისწინებით ასთმის

პრედიქტორული ინდექსისა და PIAMA კითხვარის საქართველოში გამოყენების პირველი მცდელობა მნიშვნელოვანია ბრონქული ასთმის განვითარების რისკის შეფასებისათვის.

კვლევის შედეგები ადასტურებენ ჰიპოთეზას, რომ მულტიფაქტორული მსტვინავი ხიხინის დროს აღინიშნება სასუნთქი გზების ქრონიკული ალერგიული ანთება, რაც გარკვეულწილად ბრონქული ასთმის სასარგებლოდ მეტყველებს. აღნიშნულიდან გამომდინარე, საერთაშორისო რეკომენდაციების გათვალისწინებით, შესაძლოა დადგეს საკითხი ბაზისური, არჩევის პრეპარატების სახით, ინჰალაციური გლუკოკორტიკოიდების დაბალი დოზების მიზანშეწონილობის და ანტიბიოტიკოთერაპიის არამიზნობრივი გამოყენების შემცირების შესახებ, რაც მნიშვნელოვანია ალერგიული ანთების დათრგუნვის, ბრონქული ასთმის პროგნოზირებისა და მართვის გაუმჯობესების თვალსაზრისით.



## დასკვნები

1. ადრეული ასაკის ბავშვებში მულტიფაქტორული ვიზინგ ფენოტიპებისათვის ეპიზოდურისაგან განსხვავებით დამახასიათებელია პერსისტირებადი მიმდინარეობა, ღამის სიმპტომების პრევალირება, ხველა ხუთ დღეზე მეტი ხანგრძლივობით, შეტევის გამო ძილის დარღვევა, ქავილის ან გამონაყრის არსებობა ბოლო თორმეტი თვის განმავლობაში, ტოტალური IgE-ს მაღალი დონე.

2. ვიზინგ-სინდრომის ფორმირების რისკ-ფაქტორებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა ვადაგადაცილებული ნაყოფი (OR-1.5), სტრესი ორსულობის დროს (OR-4.7.), ხანმოკლე ბუნებრივი კვება (3 თვემდე) (OR-1.7), კონფლიქტური ოჯახური გარემო (OR- 1.5,) და დედის მიერ თამბაქოს მოხმარება (OR-1.1).

3. ვიზინგ-სინდრომის ფორმირების ატოპიურ რისკ-ფაქტორებს შორის მემკვიდრული დატვირთვის თვალსაზრისით საყურადღებო იყო: დედის მხრიდან ალერგიული რინიტის (OR-2.37), პოლინოზის (OR-2.70), მედიკამენტური (OR-4.41) და კვებითი ალერგიის არსებობა (OR-4.41), მამის მხრიდან – ეკზემა (OR-9.59), ალერგიული რინიტი (OR-4.51) და ქრონიკული ურტიკარია (OR-5.14). თანარსებული ატოპიური რეაქციების მხრივ – ალერგიული რინიტი (OR-11.07), კონიუნქტივიტი (OR-10.50), ურტიკარია (OR-3.2 ) და ატოპიური დერმატიტი (OR-3.80).

4. თანარსებული რესპირატორული დაავადებების სიხშირე ვიზინგ-სინდრომის მქონე ბავშვებში ბევრად აღემატებოდა პირობითად ჯანმრთელი ბავშვების მონაცემებს (OR-9.57). მაღალი სანდოობით გამოირჩეოდა თანარსებული სინუსიტი (OR-16.09) და ბრონქიტი (OR- 28.00).

5. მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს ტოტალური IgE-ს მომატება აღენიშნებოდა 72 პაციენტს (97.5%), საშუალო მაჩვენებლით –  $427.95 \pm 517.59$  სე/მლ. ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის მქონე ბავშვთა ჯგუფში ტოტალური IgE

მომატებული ჰქონდა მხოლოდ 50%-ს, საშუალო მაჩვენებლით–161.23±220.08 სე/მლ. ორივე ჯგუფში დაფიქსირდა IgE-ს ცვლილებების არაერთგვაროვანი ხასიათი და ფართო დიაპაზონი მაქსიმალურ და მინიმალურ მონაცემებს შორის.

6. API ინდექსის 77%-იანი პოზიტიური შედეგი გამოუვლინდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე ბავშვთა 81.25%-ს, რაც რამდენჯერმე აღემატებოდა ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვთა მონაცემებს (7.5%) და ამ კონტინგენტში ბრონქული ასთმის ფორმირების მაღალ ალბათობაზე მეტყველებდა. აღნიშნულს ადასტურებდა API- ინდექსის მაღალი მგრძნობელობა (81%), სპეციფიურობა (93%) და პრედიქტული ღირებულება (96%).

7. PIAMA ინდექსის შედეგების ინტერპრეტაციის საფუძველზე ბრონქული ასთმის დიაგნოზი დაესვა 23–60%-იანი რისკის მქონე 15 პაციენტს (18,8%); 6–22%-იანი რისკის მქონე პაციენტები გაერთიანდნენ ჯგუფში, რომლებიც ვიზინგის განმეორების შემთხვევაში საჭიროებენ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობას, ხოლო 5%-იანი რისკის ჯგუფი შეადგინა პაციენტებმა, რომელთაც ბოლო 12 თვის განმავლობაში აღენიშნებოდათ ვიზინგის 1 ან მეტი ეპიზოდი.

## პრაქტიკული რეკომენდაციები

- ვიზინგ-სინდრომის სიმპტომების ინდივიდუალური პროგნოზის კონტროლისთვის მიზანშეწონილია ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში API და PIAMA ინდექსების პროგნოზული ცვლადების განსაზღვრა
- მნიშვნელოვანია ყოველდღიურ პედიატრიულ პრაქტიკაში ასთმის პრედიქტიული ინდექსების, როგორც მარტივი, არაინვაზიური და მაღალინფორმაციული მეთოდების, დაანერგვა. მოდელები არ მოიცავს რთულ პროცედურებს და ხელმისაწვდომია ნებისმიერი მკვლევარისთვის.
- ბრონქული ასთმის ფორმირების მაღალი რისკის მქონე ბავშვებს, ისეთი რესპირატორული სიმპტომების გამოვლენის შემთხვევაში, როგორცაა გახანგრძლივებული ხველა, ფიზიკურ დატვირთვაზე, ალერგენის ზემოქმედების საპასუხოდ განვითარებული ხველის, მსტვინავი ხიხინის ეპიზოდების განმეორების შემთხვევაში მიეცეთ რეკომენდაცია განმეორებითი გამოკვლევების ჩატარების შესახებ
- ვიზინგ-სინდრომის დროს მაღალი იყო მართვა დირისკის ფაქტორების ხვედრითი წილი, რაც შეიძლება საფუძვლად დაედოს მიზანმიმართული და ეფექტური პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავებას ბავშვთა პოპულაციაში
- ბრონქოლბსტრუქციული სინდრომის მართვაში სტრატეგიული მნიშვნელობა უნდა მიენიჭოს საგანმანათლებლო საქმიანობის განვითარებას, რაც ჰიპერდიაგნოსტიკის და პოლიპრაგმაზიის შემთხვევებს შეამცირებს

## გამოქვეყნებული ლიტერატურა:

1. თ.მიქელაძე, ლ.ჯორჯოლიანი, ვიზინგის ფენოტიპების მახასიათებლები ადრეული ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა N4 2017, გვ. 42-47.
2. თ. მიქელაძე, მსტვინავი სუნთქვის ფორმირების რისკ-ფაქტორები ადრეული ასაკის ბავშვებში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა N4 2017, გვ. 19-24.
3. Mikeladze T., Zhorzholiani L., Saginadze L., Arveladze G., Sulaberidze I., Asthma predictive index and nitric oxide prognostic value in young children with recurrent wheezing. Georgian Medical News No 7-8 (280-281) 2018; 104-107.
4. თ. მიქელაძე, ლ. ჟორჯოლიანი, ლ. საგინაძე, გ. არველაძე, ი. სულაბერიძე. ბრონქული ასთმის პრევენციისა და ინსიდენსის პრედიქტორული ინდექსის (PIAMA) დიფერენციალური მახასიათებლები მორეციდივე ვიზინგის მქონე ადრეული ასაკის ბავშვებში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა N6 2018, გვ 34-41.

## გამოყენებული ლიტერატურა

1. Астафьева, Н. Г. Трудности диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей первых пяти лет жизни / Н. Г. Астафьева, И. В. Гамова, Д. Ю. Кобзев // Лечащий врач. 2011. № 1. Спец. вып. С. 1–8.
2. Астафьева Н. Г., И. В. Гамова, Е. Н. Удовиченко, И. А. Перфилова, И. Э. Михайлова, О. С. Наумова. Клинические фенотипы бронхиальной астмы у подростков: трудности диагностики и терапии. Лечащий врач. Медицинский научно-практический журнал. 2016, 4, 34-37.
3. Бабушкина А.В. Острые респираторные вирусные заболевания и бронхообструктивный синдром / А. В. Бабушкина // Украинский медицинский журнал. – 2011. – Т. 81, № 1. – С. 69-4.
4. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика : Нац. программа / Рос. респираторн. о-во. – М. : Оригинал-макет, 2012. – 184 с.
5. Бурбела Э.И. Предикторы формирования бронхиальной астмы у детей школьного возраста на тернопольщине. Журнал здоровье ребенка. 2016,4, стр 61-65.
6. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Вознесенская Н.И., Томилова А.Ю., Селимзянова Л.Р., Промыслова Е.А. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля на современном этапе. Педиатрическая фармакология 2013; 10(4): 60-72.
7. Волков, И. К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей / И. К. Волков // Медицина неотложных состояний. - 2013. - №48 (1). – С. 125-128.
8. Геппе Н.А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей. Педиатрия 2012; 91: 3: 76-82.
9. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр

- 2011 г.) [Электронный ресурс] / ред. А. С. Белевский. – М. : Рос. респиратор. о-во, 2012. – 109 с. – Режим доступа: [www.webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/gina2011ru.pdf](http://www.webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/gina2011ru.pdf)
10. Елисеева Т.И., Геппе Н.А., Соодаева С.К. Комплексная оценка уровня контроля над бронхиальной астмой у детей на основе определения содержания метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха и спирографических параметров. Пульмонология 2013; 6: 51-56.
  11. Елисеева Т.И., Балаболкин И.И., Прахов А.В. Вариабельность бронхиальной проходимости при оценке уровня контроля бронхиальной астмы у детей. В кн.: Практические задачи и актуальные вопросы детской аллергологии и иммунологии. М; 2013; с. 19.
  12. Елисеева Т.И., Балаболкин И.И., Прахов А.В. Структура сенсibilизации к аэроаллергенам у детей с бронхиальной астмой. В кн.: Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии: межвузовский сборник научных трудов. Н. Новгород; 2013; с. 31-38.
  13. Елисеева Т.И., Князева Е.В., Бочкова Ю.С., Кононова С.В., Геппе Н.А., Балаболкин И.И. Спирографические параметры и их изменение в тестах на вариабельность бронхиальной проходимости при оценке уровня контроля бронхиальной астмы у детей. Современные технологии в медицине 2013; 5(4): 94-101.
  14. Елисеева Т.И., Балаболкин И.И., Современные технологии контроля бронхиальной астмы у детей (обзор). Современные технологии в медицине, Выпуск № 2 / том 7 / 2015. С. 40-45.
  15. Зайков, С. В. Бронхообструктивный синдром: принципы диагностики и терапии / С. В. Зайков // Украинский пульмонологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 45-49.
  16. Зайцева, С. В. Синдром бронхиальной обструкции у детей / С. В. Зайцева, О. А. Муртазаева // Трудный пациент. – 2012. – №10 (2-3). – С. 34-39
  17. Малюжинская Н.В., Полякова О.В., Токарева А.А., Смыкова С.В. Клинико-

- иммунологическая характеристика wheezing - синдрома у детей дошкольного возраста Журнал: Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. Номер: 3-2 Год: 2015, Страницы: 215-219
18. Мицкевич С. Э. Фенотипы бронхиальной астмы у детей и дифференцированная тактика диагностики и лечения. Вестник Челябинского государственного университета. 2014. № 4 (333). Образование и здравоохранение. Вып. 3. С. 79–85.
  19. Мизерницкий Ю.Л., Павленко В.А., Мельникова И.М. Клинико-функциональные критерии прогноза бронхиальной астмы в раннем детском возрасте. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 4, 2015, С. 35–38.
  20. Овсянников, Д. Ю. Бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни / Д. Ю. Овсянников, Т. Б. Оболадзе, Н. И. Петрук // Аллергология и иммунология в педиатрии. Клиническая фармакология в педиатрической аллергологии и иммунологии. 2011. № 3. С. 1–8.
  21. Охотнікова, О.М. Синдром бронхіальної обструкції у дітей: диференційна діагностика та лікування / О.М. Охотнікова // Мистецтво лікування. – 2010. – №1 (67). – С. 45-56.
  22. Патрушева, Ю. С. Диагностика и лечение острого бронхоолита у детей / Ю. С. Патрушева, М. Д. Бакрадзе, Т. В. Куличенко // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2011. – Т. 3, № 1. – С. 5-11.
  23. Петров В. И., Малюжинская Н. В., Вальмер Д. Н, Блинкова Е. Ю., Полякова О. В., Шемякина И. Л. Особенности аллергологического анамнеза и сенсibilизации у детей дошкольного возраста с основными фенотипами свистящих хрипов. Вестник ВолгГМУ Выпуск 2 (46). 2013. С 65-70.
  24. Сорока, Ю. А. Бронхообструктивный синдром в педиатрической практике / Ю. А. Сорока // Здоровье ребенка. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 5-14.
  25. Сорока, Ю. А. Искусственное вскармливание как один из факторов риска развития

- бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста / Ю. А. Сорока, О. Е. Чернышева // Здоровье ребенка. – 2012. – № 7 (42). – С.60-62.
26. Спичак, Т. В. Вирусные бронхоолиты и их последствия в детском возрасте / Т. В. Спичак // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 3. – С. 89-96.
27. Федоров И.А., Рыбакова О.Г. Модифицированный индекс риска астмы как инструмент ранней диагностики бронхиальной астмы у детей. Журнал Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017 61 (4)
28. Фомина, Д. С. Современная концепция фенотипирования бронхиальной астмы – взгляд клинициста / Д. С. Фомина, Л. А. Горячкина // Фарматека. Аллергология. Дерматология. 2013. № s1-13. С. 30–34.
29. Хаптваева, Г. Э. Респираторная инфекция и бронхиальная астма / Г. Э. Хаптваева, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 75-79 .
30. Цыпленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л., Соколова Л.В., Сорокина Е.В. Новые возможности контроля эффективности анти-<sup>h</sup>-терапии при тяжелой бронхиальной астме у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2012; 3: 47-52.
31. Юлиш, Е. И. Бронхообструктивный синдром у детей первого года жизни и полипрагмазия / Е. И. Юлиш, Ю. А. Сорока, С. И. Вакуленко // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2. – С. 70-72.
32. Agostino Strina, Mauricio L Barreto, Philip J Cooper, and Laura C Rodrigues. Risk factors for non-atopic asthma/wheeze in children and adolescents: a systematic review. Emerg Themes Epidemiol. 2014; 11: 5 -12
33. Akl E, Irani AM, Amin P, Levin L, Epstein T. (2014) Optimum Predictors of Childhood Asthma: Persistent Wheeze or the Asthma Predictive Index? J Allergy Clin Immunol Pract; 2(6):709–715.
34. Alvarez-Alvarez, H Niu, F Guillen-Grima, I Aguinaga-Ontoso. Meta-analysis of prevalence of wheezing and recurrent wheezing in infants. Allergologia et Immunopatho-



logia 2016, 11, 30-35

35. Alving K., Jansson C., Nordvall L. Performance of a new hand-held device for exhaled nitric oxide measurement in adults and children // *Respir. Res.* 2006. -Vol.7.-P.
36. Allison J Burbank, Stanley J Szefer. Current and future management of the young child with early onset wheezing. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. April 2017: Volume 17 - Issue 2 p 146–152.
37. Almqvist C1, Örtqvist AK1, Ullemar V1, Lundholm C1, Lichtenstein P1, Magnusson PK1. Cohort Profile: Swedish Twin Study on Prediction and Prevention of Asthma (STOPPA). *Twin Res Hum Genet.* 2015 Jun;18(3):273-80.
38. Alper Z1, Sapan N, Ercan I, Canitez Y, Bilgel N. Risk factors for wheezing in primary school children in Bursa, Turkey. *Am J Rhinol.* 2006 Jan-Feb; 20(1):53-63.
39. Amin P, Levin L, Epstein T, et al. Optimum predictors of childhood asthma: persistent wheeze or the Asthma Predictive Index? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:709-15.
40. An approach to preschool wheezing: to label as asthma? / H. P. Van Bever, E. Han, L. Shek [et al.] // *World Allergy Organ. J.* – 2010. – Vol. 3, № 11. – P. 253-257.
41. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life / N. Sigurs, F. Aljassim, B. Kjellman [ et al. ] // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65, № 12. – P.1045-1052.
42. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome: The Generation R Study / A. D. Mohangoo, H. J. de Koning, E. Hafkamp-de Groen [ et al. ] // *Pediatr. Pulmonol.* – 2010. – Vol. 45. – P. 500-507.
43. Asher M.I. The asthma epidemic — global and time trends of asthma in children. In: *Global atlas of asthma*. Akdis C.A., Agache I. (editors). EAACI; 2013; p. 7-9.
44. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood / J. Henderson, R. Granell, J. Heron [ et al. ] // *Thorax.* – 2008. – Vol. 63, № 11. – P. 974-980.

45. Associated factors in children with chronic cough / V. Khoshoo, D. Edell, S. Mohnot [et al.] // *Chest.* – 2009. – Vol. 136, № 3. – P. 811-815.
46. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children / G. Weinmayr, S. K. Weiland, B. Björkstén [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 176, № 6. – P. 565-574.
47. Aydogan M., Ozen A., Akkoc T., Eifan A.O., Aktas E., Deniz G., Gocmen I., Bahceciler N.N., Barlan I. Risk factors for persistence of asthma in children: 10-year follow-up. *J Asthma* 2013; 50(9): 938-944
48. Australian Asthma Handbook /AAH/. Quick reference guide. VERSION 1.3, 2017. P 1-46. Website: [nationalasthma.org.au](http://nationalasthma.org.au)
49. Bacharier LB, Guilbert TW. Diagnosis and management of early asthma in pre-school-aged children. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:287-96
50. Balinotti JE, et al. Association between the Asthma Predictive Index and levels of exhaled nitric oxide in infants and toddlers with recurrent wheezing. *Arch Argent Pediatr.* 2013. 111(3):191-195 / 191
51. Bannier MA<sup>1</sup>, van de Kant KD<sup>1</sup>, Jöbsis Q<sup>1</sup>, Dompeling E<sup>1</sup>. Biomarkers to predict asthma in wheezing preschool children. *Clin Exp Allergy.* 2015 Jun;45(6):1040-50.
52. Beigelman A., Bacharier L. B. Management of preschool recurrent wheezing and asthma: a phenotype-based approach *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2017, 17 (2): 131-138
53. Belsky DW, Sears MR. The potential to predict the course of childhood asthma. *Expert Rev. Respir. Med.* 2014;8(2):137-41.
54. Bessa OA<sup>1</sup>, Leite ÁJ<sup>2</sup>, Solé D<sup>3</sup>, Mallol J<sup>4</sup>. Prevalence and risk factors associated with wheezing in the first year of life. *J Pediatr (Rio J).* 2014, Mar-Apr; 90(2):190-196.
55. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study / A. Simpson, V. Y. Tan, J. Winn [et al. ] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010.

- Vol. 181, № 11. – P. 1200-1206.
56. Bizzintino, J. Rhinovirus infection in acute asthma in children presenting to an emergency room / J. Bizzintino, W. Lee, I. Laing // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 32. – P. 705.
57. Bolat E1, Arikoglu T2, Sungur MA3, Batmaz SB4, Kuyucu S5. Prevalence and risk factors for wheezing and allergic diseases in preschool children: A perspective from the Mediterranean coast of Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017, 4, 315-319
58. Brand, P. L. P. Preschool wheezing: ERS handbook of Paediatric Respiratory Medicine / P. L. P. Brand, A. M. Boehmer, A. P. H. Vaessen-Verbeme // Spain. – 2013. – P. 310-315.
59. Brunekreef B1, Smit J, de Jongste J, Neijens H, Gerritsen J, Postma D, Aalberse R, Koopman L, Kerkhof M, Wilga A, van Strien R. The prevention and incidence of asthma and mite allergy (PIAMA) birth cohort study: design and first results. *Pediatr Allergy Immunol*. 2002;13 Suppl 15:55-60.
60. Burbank Allison J, J Szeffler Stanley Current and future management of the young child with early onset wheezing *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2017, 17 (2): 146-152.
61. Busse, W.W. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations / W. W. Busse, R. F. Jr. Lemanske, J. E. Gern // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376, № 9743. – P. 826-834.
62. Bush A. Grigg J. Saglani S. Managing wheeze in preschool children. *35 BMJ* 2014;348:g15
63. Castro-Rodriguez, J. A. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis / J. A. Castro-Rodriguez, G. J. Rodigo // *Pediatrics*. – 2009. – Vol.123, № 3. – P. e519-e525 .
64. Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Custovic A. Infantile and preschool asthma. In: Carlsen K-H, Gerritsen J, editors. *Paediatric asthma*. Norwich (UK): *Eur Respir Monogr*; 2012. p. 10-21.

65. Castro-Rodriguez JA.. The Asthma Predictive Index: early diagnosis of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:157-61.
66. Castro-Rodriguez JA, et al.. Young infants with recurrent wheezing and positive asthma predictive index have higher levels of exhaled nitric oxide. *J Asthma*. 2013 Mar; 50(2):162-5
67. Cano-Garcinuño, A. Wheezing phenotypes in young children: an historical cohort study / A. Cano-Garcinuño, I. Mora-Gandarillas // *Prim. Care Respir. J.* – 2014. – Vol. 23, № 1. – P. 60-66.
68. Caudri D, Wijga AH, Smit HA, Koppelman GH, Kerkhof M, Hoekstra MO, Brunekreef B, de Jongste JC: Asthma symptoms and medication in the PIAMA birth cohort: evidence for under and overtreatment. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011, 22: 652-659.
69. Caudri D, Wijga AH, Hoekstra MO, et al. Prediction of asthma in symptomatic pre-school children using exhaled nitric oxide, Rint and specific IgE. *Thorax* 2010; 65:801.
70. Chang, A. B. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines / A. B. Chang, W. B. Glomb // *Chest.* – 2006. – Vol. 129, suppl. 1. – P. 260S-283S.
71. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates / H. Bisgaard, M. N. Hermansen, F. Buchvald // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357, № 15. – P. 1487-1495.
72. Comparison of childhood wheezing phenotypes in 2 birth cohorts: ALSPAC and PIAMA / O. E. Savenije, R. Granell, D. Caudri [ et al. ] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 127, № 6. – P. 1505-1512.
73. Dela Bianca A1, Wandalsen G, Mallol J, Sole D. Risk factors for wheezing disorders in infants in the first year of life living in São Paulo, Brazil. *J Trop Pediatr*. 2012 Dec; 58(6):501-504.
74. Depner M, Fuchs O, Genuneit J, et al. Clinical and epidemiologic phenotypes of child-

- hood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189:129.
75. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach / P. L. Brand, E. Baraldi, H. Bisgaard [ et al. ] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 32, № 4.– P. 1096-1110.
76. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report / L. B. Bacharier, A. Boner, K. H. Carlsen [ et al. ] // *Allergy.* – 2008. – Vol. 63, № 1. – P. 5-34.
77. Ducharme FM, Tse SM, Chauhan B.. Diagnosis, management, and prognosis of pre-school wheeze. *Lancet* 2014;383:1593-604.
78. Duijts L1, Granell R2, Sterne JA2, Henderson AJ3. Childhood wheezing phenotypes influence asthma, lung function and exhaled nitric oxide fraction in adolescence. *Eur Respir J.* 2016 Feb;47(2):510-9.
79. Elliott M, Heltshe SL, Stamey DC, Cochrane ES, Redding GJ, Debley JS. Exhaled nitric oxide predicts persistence of wheezing, exacerbations, and decline in lung function in wheezy infants and toddlers. *Clin Exp Allergy.* 2013;43:1351–1361.
80. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial / M. S. Kramer, L. Matush, I. Vanilovich [et al.] // *Br. Med. J.* – 2007. – Vol. 335, № 7624. – P. 815.
81. Esposito S., Tenconi R., Lelii M., Preti V., Nazzari E., Consolo S., Patria M.F. Possible molecular mechanisms linking air pollution and asthma in children. *BMC Pulm Med* 2014; 14(1): 31,
82. Evaluation of chronic cough in children / S. Asilsoy, E. Bayram, H. Agin [et al.] // *Chest.* – 2008. – Vol. 134, № 6. – P. 1122-1128.
83. Expert panel report 3 (EPR-3): guidelines for the diagnosis and management of asthma – summary report, 2007 / National Asthma Education and Prevention Program // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 120, № 5. – P. S94-S138.
84. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of

- life / J. Celedon, A. Litonjua, L. Ryan [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360, № 9335. – P. 781-782. 109
85. Fitzgerald, J. M. The impact of asthma guidelines / J. M. Fitzgerald, B. S. Quon // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376, № 9743. – P. 751-753.
86. Fouzas S, Brand PL. Predicting persistence of asthma in preschool wheezers: crystal balls or muddy waters? *Paediatr Respir Rev* 2013; 14:46.
87. Frey, U. The challenge of managing wheezing in infants / U. Frey, E. von Mutius // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360, № 20. – P. 2130-2133.
88. Garcia-Marcos L, Mallol J, Solé D, et al. International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21:878-88
89. Giovannini-Chami L., Albertini M., Scheinmann P., de Blic J. New insights into the treatment of severe asthma in children. *Paediatr Respir Rev* 2014, P. 213-215
90. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger / S. E. Pedersen, S. S. Hurd, R. F. Lemanske, [et al.] // *Pediatr. Pulmonol.* – 2011. – Vol. 46, № 1. – P. 1-17. 117
91. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Available at <http://www.ginasthma.org/documents/4>, 2014
92. Guilbert, T. W. Role of infection in the development and exacerbation of asthma / T. W. Guilbert, L. C. Denlinger // *Expert Rev. Resp. Med.* – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 71-83.
93. Hall, I. P. Pharmacogenetics and asthma: false hope or new dawn? / I. P. Hall, I. Sayers // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 29, № 6. – P.1239-1245.
94. Hafkamp-de Groen E1, Lingsma HF, Caudri D, Wijga A, Jaddoe VW, Steyerberg EW, de Jongste JC, Raat H. Predicting asthma in preschool children with asthma symptoms: study rationale and design. *BMC Pulm Med.* 2012 Oct 16;12:65.
95. Hafkamp-de Groen E1, Lingsma HF, Caudri D, Levie D, Wijga A, Koppelman GH,

- Duijts L, Jaddoe VW, Smit HA, Kerkhof M, Moll HA, Hofman A, Steyerberg EW, de Jongste JC, Raat H.. Predicting asthma in preschool children with asthma-like symptoms: validating and updating the PIAMA risk score. *J Allergy Clin Immunol* 2013 Dec;132(6):1303-10.
96. Hesselmar B1,2, Saalman R1,2, Wennergren G1,2, Åmark M2, Wold AE3, Adlerberth I3, Åberg N1. An index to predict asthma in wheezing young children produced promising initial results. *Acta Paediatr.* 2017 Sep;106(9):1532-1533.
97. Just J, Saint-Pierre P, Gouvis-Echraghi R, et al. Wheeze phenotypes in young children have different courses during the preschool period. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111:256.
98. Just J, Gouvis-Echraghi R, Couderc R, et al. Novel severe wheezy young children phenotypes: boys atopic multiple-trigger and girls nonatopic uncontrolled wheeze. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130:103.
99. Is vitamin D deficiency correlated with childhood wheezing and asthma? / P. Comberiati, S. Tsabouri, G. L. Piacentini [et al.] // *Front. Biosci. (Elite Ed)*. – 2014. – Vol. 6. – P.31-39.
100. Kamali-Sarvestani, E. Association of TNF-alpha -308 G/A and IL-4 -589 C/T gene promoter polymorphisms with asthma susceptibility in the south of Iran / E. Kamali-Sarvestani, M. A. Ghayomi, A. Nekoe // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 17, № 6. – P. 361-366. 137
101. Kappelle, L. Severe episodic viral wheeze in preschool children: high risk of asthma at age 5-10 years / L. Kappelle, P. L. Brand // *Eur. J. Pediatr.* – 2012. – Vol. 171, № 6. – P. 947-954. 138
102. Kerkhof M, Wijga AH, Brunekreef B, et al; for the PIAMA study. Effects of pets on asthma development up to 8 years of age: the PIAMA study. *Allergy.* 2009;64:1202–1208.

103. Kim M.A., Shin Y.S., Pham le D., Park H.S. Adult asthma biomarkers. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014; 14(1): 4954
104. Klaassen EM, van de Kant KD, JEobsis Q, Høvig ST, van Schayck CP, Rijkers GT, et al. Symptoms, but not a biomarker response to inhaled corticosteroids, predict asthma in preschool children with recurrent wheeze. *Mediators Inflamm* 2012; 2012:162571.7 page.
105. Klaassen EM, van de Kant KD, Jöbsis Q, van Schayck OC, Smolinska A, Dallinga JW, et al. Exhaled biomarkers and gene expression at preschool age improve asthma prediction at 6 years of age. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015;191(2):201-7.
106. Ketelaar M E, K D van de Kant, F N Dijk, E M Klaassen, N S Grotenboer, M C Nawijn, E Dompeling, G H Koppelman Predictive value of serum sST2 in preschool wheezers for development of asthma with high FeNO *Allergy* 2017, 72 (11): 1811-1815
107. Lack of association between antibiotic use in the first year of life and asthma, allergic rhinitis, or eczema at age 5 years / J. C. Celedon, A. A. Litonjua, L. Ryan [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166, № 1. – P. 72-75.
108. Lasso-Pirot A, Delgado-Villalta S, Spanier AJ.. Early childhood wheezers: identifying asthma in later life. *J Asthma Allergy* 2015;8:63-73.
109. Lang J.E., Blake K.V. Role of biomarkers in understanding and treating children with asthma: towards personalized care. *Pharmgenomics Pers Med* 2013; 6: 73-84,
110. Loss GJ, Depner M, Hose AJ, et al. The Early Development of Wheeze. Environmental Determinants and Genetic Susceptibility at 17q21. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193:889.
111. Lemanske, R. F. Jr. The childhood origins of asthma (COAST) study / R. F. Jr. Lemanske // *Pediatr. Allergy. Immunol.* – 2002. – Vol. 13, suppl. 15. – P. 38-43.
112. Leonardi NA, Spycher BD, Strippoli MP, Frey U, Silverman M, Kuehni CE. (2011) Validation of the Asthma Predictive Index and comparison with simpler clinical pre-



- diction rules. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Jun;127(6):1466-72.
113. Leung JY1, Li AM2, Leung GM1, Schooling CM1,3. Mode of delivery and childhood hospitalizations for asthma and other wheezing disorders. *Clin Exp Allergy.* 2015 Jun;45(6):1109-17.
114. Leung T.F., Ko F.W.S., Wong G.W.K. Recent advances in asthma biomarker research. *Ther Adv Respir Dis* 2013; 7(5): 297-308,
115. Leung JYY1, Leung GM1, Schooling CM1,2. Migrant status and childhood hospitalizations for asthma and other wheezing disorders. *Clin Exp Allergy.* 2017 May;47(5):675-683.
116. Li, Z. Current understanding of Th2 cell differentiation and function / Z. Li, Y. Zhang, B. Sun // *Protein Cell.* – 2011. – Vol. 2, № 8. – P. 604-611.
117. Liza Noble Weiss, MD, MEd, The Diagnosis of Wheezing in Children *Am Fam Physician.* 2008 Apr 15;77(8):1109-1114.
118. Lodge CJ, Lowe AJ, Allen KJ, et al. Childhood wheeze phenotypes show less than expected growth in FEV1 across adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189:1351.
119. Low-normal gestational age as a predictor of asthma at 6 years of age / B. A. Raby, J. C. Celedón, A. A. Litonjua [et al.] // *Pediatrics.* – 2004. – Vol. 114, № 3. – P. e327-e332.
120. Luo G1, Nkoy FL2, Stone BL3, Schmick D4, Johnson MD5. A systematic review of predictive models for asthma development in children. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2015 Nov 28;15:99.
121. Luo G, Nkoy FL, Gesteland PH, Glasgow TS, Stone BL. A systematic review of predictive modeling for bronchiolitis. *Int. J. Med. Inform.* 2014;83(10):691-714.
122. Lynch SV, Wood RA, Boushey H, et al. Effects of early-life exposure to allergens and bacteria on recurrent wheeze and atopy in urban children. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134:593.
123. Lukkarinen M, Lukkarinen H, Lehtinen P, Vuorinen T, Ruuskanen O, Jartti T.

- Prednisolone reduces recurrent wheezing after first rhinovirus wheeze: a 7-year follow-up. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2013;24(3):237-43.
124. Magnus MC, Håberg SE, Karlstad Ø, et al. Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Thorax* 2015;70:237-
125. Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand P; for the EISL Study Group. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax.* 2010;65:1004–1009.
126. Midulla F, Pierangeli A, Cangiano G, Bonci E, Salvadei S, Scagnolari C, et al. Rhinovirus bronchiolitis and recurrent wheezing: 1-year follow-up. *Eur. Respir. J.* 2012;39(2):396-402.
127. Miller EK, Avila PC, Khan YW, et al; Wheezing exacerbations in early childhood: evaluation, treatment, and recent advances relevant to the genesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014 Sep-Oct;2(5):537-43.
128. Moraes LS1, Takano OA, Mallol J, Solé D. Risk factors associated with wheezing in infants. *J Pediatr (Rio J).* 2013 Nov-Dec;89(6):559-566.
129. Mohapatra, S. S. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma / S. S. Mohapatra, S. Boyapalle // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2008. – Vol. 21, № 3. – P. 495-504. 159
130. Mikalsen IB, Halvorsen T, Eide GE, Øymar K. Severe bronchiolitis in infancy: can asthma in adolescence be predicted? *Pediatr. Pulmonol.* 2013;48(6):538-44.
131. Newcomb, D. C. Bugs and asthma: a different disease? / D. C. Newcomb, R. S. Peebles // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. 266-271.
132. Oh, J. W. Respiratory viral infections and early asthma in childhood / J. W. Oh // *Allergol. Int.* – 2006. – Vol. 55, № 4. – P. 369-372.
133. Oo S1, Le Souëf P. The wheezing child: an algorithm. *Aust Fam Physician.* 2015

- Jun;44(6):360-4.
134. Oh MA, Shim JY, Jung YH, Seo JH, Kim HY, Kwon JW, et al. Fraction of exhaled nitric oxide and wheezing phenotypes in preschool children. *Pediatr Pulmonol* 2013;48:563-70.
  135. Patel, S. P. Systematic review of worldwide variations of the prevalence of wheezing symptoms in children / S. P. Patel, M. R. Järvelin, M. P. Little // *Environ. Health.* – 2008. – Vol. 7. – P. 57. 173
  136. Pattemore, P. Wheeze in infants and young children: diagnoses and management options / P. Pattemore // *N. Zealand Family Phys.* – 2008. – Vol. 35, № 4. – P. 264-270.
  137. Perinatal risk factors for wheezing phenotypes in the first 8 years of life / D. Caudri, O. E. Savenije, H. A. Smit [et al. ] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2013. – Vol. 43, № 12. – P. 1395-1405. doi: 10.1111/cea.12173.
  138. Pescatore AM1, Dogaru CM1, Duembgen L2, Silverman M3, Gaillard EA3, Spycher BD1, Kuehni CE4. A simple asthma prediction tool for preschool children with wheeze or cough. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Jan;133(1):111-8.e1-13.
  139. Pinto L. A., Stein R. T., Ribeiro J. D. Genetic associations with asthma and virus-induced wheezing: a systematic review // *J Bras Pneumol.* 2009, Dec; 35 (12): 1220–1226.
  140. Pité H1, Gaspar Â, Morais-Almeida M. Preschool-age wheezing phenotypes and asthma persistence in adolescents. *Allergy Asthma Proc.* 2016 May;37(3):231-41.
  141. Prediction of asthma in symptomatic preschool children using exhaled nitric oxide, Rint and specific IgE / D. Caudri, A. H. Wijga, M. O. Hoekstra [et al.] // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65, № 9. – P. 801-807. 179
  142. Predicting who will have asthma at school age among preschool children / O. E. Savenije, M. Kerkhof, G. H. Koppelman [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2012. – Vol. 130, № 2. – P. 325-331.
  143. Radhakrishnan DK, Dell SD, Guttman A, et al. Trends in the age of diagnosis of

- childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1057-62.e5.
144. Raquel Granell, A John Henderson, Jonathan A Sterne. Associations of wheezing phenotypes with late asthma outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children: A population-based birth cohort. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016,4, 34-38.
145. Relationship between past airway pathology and current lung function in preschool wheezers / S. Sonnappa, C. M. Bastardo, S. Saglani [et al.] // *Eur. Respir. J.* - 2011. – Vol. 38, № 6. – P.1431-1436.
146. Risk factors for non-atopic asthma/wheeze in children and adolescents: a systematic review / A. Strina, M. L. Barreto, P. J. Cooper [et al.] // *Emerging Themes in Epidemiology*. – 2014. – Vol. 11, № 5. – P. 1-11.
147. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceno MP, Castro-Rodriguez JA. Discriminative properties of two predictive indices for asthma diagnosis in a sample of preschoolers with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:1175-81.
148. Rodríguez-Martínez CE<sup>1</sup>, Sossa-Briceño MP<sup>2</sup>, Castro-Rodríguez JA<sup>3</sup>. *J Asthma Allergy*. Factors predicting persistence of early wheezing through childhood and adolescence: a systematic review of the literature. 2017 Mar 27;10:83-98.
149. Robinson, D. S. The role of the T cell in asthma / D. S. Robinson // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126, № 6. – P. 1081-1091.
150. Robroeks, C. Prediction of asthma exacerbations in children by FeNO and non-invasive inflammatory markers in exhaled breath condensate / C. Robroeks, Q. Jobsis, R. Braekers // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 32. – P. 694.
151. Rothers J, Halonen M, Stern DA, et al. Adaptive cytokine production in early life differentially predicts total IgE levels and asthma through age 5 years. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:397.
152. Rosa AM<sup>1</sup>, Jacobson Lda S, Botelho C, Ignotti E. [Prevalence of wheezing and as-

- sociated factors in children under 5 years of age in Cuiabá, Mato Grosso State, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2013 Sep; 29(9):1816-1828.
153. Ruotsalainen M, Hyvärinen MK, Piippo-Savolainen E, Korppi M. Adolescent asthma after rhinovirus and respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr. Pulmonol*. 2013;48(7):633-9.
  154. Sahiner UM1, Buyuktiryaki B, Cavkaytar O, Arik Yılmaz E, Soyer O, Sackesen C, Tuncer A, Sekerel BE. Recurrent wheezing in the first three years of life: short-term prognosis and risk factors. *J Asthma*. 2013 May;50(4):370-5.
  155. Savenije OE1, Kerkhof M, Koppelman GH, Postma DS. Predicting who will have asthma at school age among preschool children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Aug;130(2):325-31.
  156. Savenije OE, Mahachie John JM, Granell R, et al. Association of IL33-IL-1 receptor-like 1 (IL1RL1) pathway polymorphisms with wheezing phenotypes and asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:170-7.
  157. Skytt N, Bønnelykke K, Bisgaard H. “To wheeze or not to wheeze”: That is not the question. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130:403.
  158. Spycher BD, Silverman M, Kuehni CE. Phenotypes of childhood asthma: are they real? *Clin Exp Allergy* 2010; 40:1130.
  159. Strina A., Barreto M. L, Cooper P.J, and Rodrigues L. C. Risk factors for non-atopic asthma/wheeze in children and adolescents: a systematic review. *Emerg Themes Epidemiol*. 2014; 11: 5 -12
  160. Stenberg-Hammar K., Hedlin G, Söderhäll C. Rhinovirus and preschool wheeze. *Pediatric Allergy and Immunology* 2017, 28 (6): 513-520
  161. Stephen Oo, Peter Le Souëf. The wheezing child: an algorithm. Volume 44, No.6, 2015 Pages 360-364.
  162. Short-term impact of a randomized multifaceted intervention for wheezing infants

- in low-income families / M. D. Klinnert, A. H. Liu, M. R. Pearson [et al.] // Arch. Pediatr. Adolescent. Med. – 2005. – Vol. 159, № 1. – P. 75-82.
163. Singer F, Luchsinger I, Inci D, Knauer N, Latzin P, Wildhaber JH, et al. Exhaled nitric oxide in symptomatic children at preschool age predicts later asthma. *Allergy* 2013;68(4):531-8.
164. Snijders, D. Inflammatory mediators in the BAL of children in relation to asthma and atopy / D. Snijders, P. Dalla Via, E. Michelin // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 32. – P. 52. 198
165. Stocks, J. Early life influences on the development of chronic obstructive pulmonary diseases / J. Stocks, S. Sonnappa // *Thorax*. – 2013. – Vol. 7, № 3. – P.161-73.
166. Tenero L1, Piazza M1, Piacentini G1. Recurrent wheezing in children. *Transl Pediatr.* 2016 Jan;5(1):31-6.
167. Taussig LM1, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Apr;111(4):661-75; quiz 676.
168. Teijeiro A1, Badellino H2, Raiden MG3, Cuello MN4, Kevorkof G5, Gatti C6, Croce VH7, Solé D8 Risk factors for recurrent wheezing in the first year of life in the city of Córdoba, Argentina. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2017 May - Jun;45(3):234-239.
169. The transient value of classifying preschool wheeze into episodic viral wheeze and multiple trigger wheeze / A. Schultz, S. G. Devadason, O. E. Savenije [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2013. – Vol. 99, № 1. – P. 56-60
170. Transferase deficiency and passive smoking increase childhood asthma / M. Kabesch, C. Hoefler, D. Carr [et al.] // *Thorax.* – 2004. – Vol. 59, № 7. – P. 569-573.
171. van der Mark LB, van Wonderen KE, Mohrs J, et al. Predicting asthma in preschool children at high risk presenting in primary care: development of a clinical asthma pre-

- diction score. *Prim Care Respir J* 2014; 23:52.
172. van Oeffelen AA, Bekkers MB, Smit HA, et al. Serum micronutrient concentrations and childhood asthma: the PIAMA birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:784-93.
173. Variation in childhood asthma among former preterm infants / J. Grischkan, A. Storfer-Isser, C. L. Rosen [et al.] // *J. Pediatr.* – 2004. – Vol. 144, № 3. – P. 321-326.
174. Von Hertzen, L. C. Maternal stress and T-cell differentiation of the developing immune system: possible implications for the development of asthma and atopy / L. C. von Hertzen // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2002. – Vol. 109, № 6. – P. 923-928.
175. Van der Mark LB, van Wonderen KE, Mohrs J, van Aalderen WM, ter Riet G, Bindels PJ. Predicting asthma in preschool children at high risk presenting in primary care: development of a clinical asthma prediction score. *Prim. Care Respir. J.* 2014;23(1):52-9.
176. Van der Werff SD, Junco Díaz R, Reyneveld R, Heymans MW, Ponce Campos M, Gorbea Bonet M, et al. Prediction of asthma by common risk factors: a follow-up study in Cuban schoolchildren. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2013;23(6):415-20.
177. Wen HJ, Chiang TL, Lin SJ, Guo YL. Predicting risk for childhood asthma by pre-pregnancy, perinatal, and postnatal factors. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015;26(3):272-9.
178. What defines airflow obstruction in asthma? / I. Cerveri, A. G. Corsico, S. Accordini [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 34, № 3. – P. 568-573.
179. Wheezing in childhood: incidence, longitudinal patterns and factors predicting persistence / P. M. Matricardi, S. Illi, C. Gruber [ et al. ] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 32, № 3. – P. 585-592.
180. Wills-Karp, M. Understanding the origin of asthma and its relationship to breastfeeding / M. Wills-Karp, D. Brandt, A. L. Morrow // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2004. – Vol. 554. – P. 171-191.

181. Zhang Y, Zhou C, Liu J, Yang H, Zhao S. A new index to identify risk of multi-trigger wheezing in infants with first episode of wheezing. *J Asthma*. 2014;51:1043–1048.
182. Zuidgeest MG1, Koster ES, Maitland-van der Zee AH, Smit HA, Brunekreef B, Leufkens HG, Koppelman GH, Postma DS, de Jongste JC, Hoekstra MO; PIAMA-Study Group. Asthma therapy during the first 8 years of life: a PIAMA cohort study. *J Asthma*. 2010 Mar;47(2):209-13.