

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

ვიტამინ D-ს დონე და მისი მნიშვნელობა ბრონქული ასთმით  
დაავადებულ ბავშვებში

ლალი ბუღაძე

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად  
წარმოდგენილი დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ლიანა ჟორჯოლიანი

თანახელმძღვანელი: ნინო მანჯავიძე

თბილისი

2018 წელი

## შესავალი:

### თემის აქტუალობა:

თანამედროვე მედიცინა მუდმივად განახლებადი და განვითარებადი მეცნიერებაა. მეცნიერები მუდმივად გვაწოდებენ ინფორმაციას დაავადებების მკურნალობის ახალი მეთოდების შესახებ. მიუხედავად ამ მიმართულებით მნიშვნელოვანი წარმატებისა, დაავადების დროული გამოვლენა და მისი პრევენცია თანამედროვე მედიცინის პრიორიტეტს წარმოადგენს.

საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის დაცვისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მიერ მოწოდებული ინფორმაციის მიხედვით, 2014 წლისთვის 0-15 წლის ასაკის ბავშვთა ავადობის წამყვან მიზეზებს შორის პირველ ადგილს სასუნთქი სისტემის დაავადებები იკავებს-60.4% შემთხვევაში. სასუნთქი სისტემის დაავადებების ახალი შემთხვევების გამოვლინება 2004 წლიდან გაიზარდა 150-დან 500- მდე (ყოველ ათას ბავშვზე გადაანგარიშებით).

ბრონქული ასთმა სასუნთქი გზების ყველაზე გავრცელებულ ქრონიკულ დაავადებაა და წარმოადგენს ჯანმრთელობის დაცვის გლობალურ პრობლემას ბავშვთა ასაკში (1). შემთხვევათა 90 %-ში ასთმის დიაგნოსტიკა ხდება 6 წლის ასაკისათვის. ბოლო 20-30 წლის განმავლობაში კლინიკურად დიაგნოსტიკებული ასთმის მაჩვენებელი ბავშვებსა და მოზარდებში გაიზარდა 9-დან 17 %-მდე.

ISAAC- (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) კვლევის მიხედვით ასთმის სიხშირე მერყეობს 1.6 5-დან 36.8 %-მდე.

განსაკუთრებით მაღალია ასთმის პრევალენტობა განვითარებულ ქვეყნებში.

ბრონქული ასთმით ავადობს 334 მლნ ადამიანი და ამ რიცხვმა 2025 წლისთვის შესაძლოა 400 მლნ-ს მიაღწიოს. ბრონქული ასთმის პრევალენტობა იზრდება განსაკუთრებით ბავშვთა პოპულაციაში. განვითარებულ ქვეყნებში ჯანდაცვის დანახარჯების საერთო მოცულობის 1-2 % მოდის ასთმაზე. დაავადება უარყოფით ზეგავლენას ახდენს პაციენტის ცხოვრების ყველა ასპექტზე.

ასთმა და სხვა ალერგიული დაავადებები ჯანდაცვის მნიშვნელოვანი პრობლემაა მთელ მსოფლიოში (Masoli M, Fabian D, 2014). ასთმა დღემდე რჩება ყველაზე გავრცელებულ დაავადებად ბავშვთა პოპულაციაში და მისი გავრცელება განსაკუთრებით მაღალია განვითარებულ ქვეყნებში (Mannino DM, Homa DM, 2013).

ზოგიერთ ქვეყანაში ასთმის გავრცელება ყოველწლიურად მატულობს. მაგალითად დიდ ბრიტანეთში ასთმის პრევალენტობა 15-35 %-მდეა.

უკანასკნელი მონაცემებით ბრონქული ასთმით წელიწადში იღუპება დაახლოებით 250000 ადამიანი, ამავე დროს სიკვდილიანობის მაჩვენებელსა და დაავადების გავრცელებას შორის კორელაციური კავშირი სუსტადაა გამოხატული.

ბრონქულ ასთმასთან დაკავშირებულია ეკონომიკური დანახარჯები: პირდაპირი ხარჯები-ეკონომიური დანახარჯი სამედიცინო მოსამხურეობაზე (ჰოსპიტალიზაცია, სამკურნალო პრეპარატების ღირებულება და სხვა) და არაპირდაპირი სამედიცინო ხარჯები- გამოწვეული სკოლის ან სამსახურის გაცდენით, მუშაობის არაეფექტურობით, ნაადრევი სიკვდილიანობით. განვითარებულ ქვეყნებში ასთმის გაზრდილი პრევალენტობის დასადგენად აქტიურად მიმდინარეობს კვლევები. ყველაზე აქტუალური არის ე.წ. ჰიგიენის თეორია. ამ ჰიპოთეზის მიხედვით დასავლური ტიპის მცირე ზომის ოჯახის წევრები ნაკლებ კონტაქტში არიან მიკრობებთან, რაც

თავის მხრივ იწვევს იმუნური პასუხის ცვლილებას და Th2/Th1 წონასწორობის დარღვევას, შესაბამისად ატოპიას და ბრონქული ასთმის განვითარებას. მართალია ეს ჰიპოთეზა დამტკიცებულია ექსპერიმენტულად, თუმცა ასთმის განვითარების მნიშვნელოვანი ფაქტორები შეიძლება იყოს სიმსუქნე, ცუდი საცხოვრებელი პირობების არსებობა, ინფექციები და სხვა. Litonjua AA, Weiss ST, 2007-ის მიხედვით, დასავლური ცივილიზაცია სულ უფრო მეტ დროს ატარებს შენობა-ნაგებობებში, რის შედეგადაც იზრდება ვიტამინ D-ს დეფიციტის რისკი, რამაც მათი აზრით შეიძლება გამოიწვიოს ბრონქული ასთმისა და ატოპიური დაავადებების პრევალენტობის ზრდა.

ბოლო ორი ათწლეულის მანძილზე მეცნიერული ინტერესი ვიტამინ D-სადმი საგრძნობლად გაიზარდა. ცნობილია, რომ D ვიტამინი მონაწილეობს ძვლოვან მეტაბოლიზმსა და კალციუმის ჰომეოსტაზში, თუმცა პარალელურად უკანასკნელი კვლევები გვიჩვენებენ მის შესაძლო მნიშვნელობაზე ალერგიული პათოლოგიის განვითარებაში (Masoli M, Fabian D 2014). პირველადი პირდაპირი მტკიცებულება ვიტამინ D-ს როლის შესახებ ალერგიისა და ასთმის განვითარებაში მიღებულ იქნა ადამიანის გენეტიკური კვლევებიდან. ორი პარალელური კვლევის შედეგებით გამოვლინდა სარწმუნო ურთიერთკავშირი ვიტამინ D-ს VDR0029 რეცეპტორების გენის (პასუხისმგებელი ალერგიისა და ასთმის წინასწარგანწყობაზე) პოლიმორფიზმსა და ასთმას შორის (Raby BA, Lazarus R, 2004).

ექსპერიმენტული კვლევებით დადგენილია იმუნურ სისტემაზე ვიტამინ D-ს გავლენა. Matheu et al (2003) კვლევამ ფილტვის ეოზინოფილური ანთებით დაავადებული თავგების მოდელში აჩვენა ვიტამინ D-ს ეფექტი -Th2 ალერგიული პასუხის დათრგუნვა. Topiliski et al (2004) მიერ კვლევამ In vitro Th2 -დამოკიდებული ასთმის თავგების მოდელის გამოყენებით აჩვენა, რომ ვიტამინ D ახდენს ანთებითი პასუხის ინაქტივაციასა და აქვეითებს IL-4 -ის პროდუქციას ბრონქოალვეოლური ლავაჟის სითხეში.

ვიტამინ D მნიშვნელოვან როლს ასრულებს იმუნური სისტემის რეგულაციაში. (10.12). ვიტამინ D-ს დეფიციტი ამცირებს Th1 უჯრედების წარმოქმნას და ზრდის Th2 უჯრედების პროლიფერაციას, რაც თავის მხრივ ზრდის IL-4, IL-5 და IL-10 რაოდენობას. ინტერლეიკინები IL-4, IL-5 და IL-13 დაკავშირებულია პერიფერიულ სისხლში ეოზინოფილების რაოდენობასა და სისხლის შრატში ივე დონესთან.(3.4).

კვლევის მიხედვით, ვიტამინ D-ს დეფიციტი კორელაციაშია ასთმის გაზრდილ პრევალენტობასა და ჰოსპიტალიზაციასთან. დგინდება კორელაციური კავშირი ვიტამინ D-ს დონესა და ბრონქული ასთმის ეტიოლოგიურ და ტრიგერულ ფაქტორებს შორის. (ოთახის მტვრის ტკიპა, მცენარეული და ცხოველური ალერგენები, თამბაქოს მოწევა, გარემოს დაბინძურება და ა.შ.).

კვლევებით შეფასდა ვიტამინ D-სა და სისხლის შრატში Total IgE-ს კავშირი. კერძოდ გამოვლინდა გააქტიურებული B უჯრედების მიერ IgE -ს წარმოქმნის მნიშვნელოვანი შემცირება ვიტამინ D-ს მიღების შემდეგ. ასევე კვლევით დადგინდა B უჯრედების მიერ IgE-ს გამომუშავების შემცირება ვიტამინ D-ს და VDR აგონისტის დამატების შედეგად [1.5.7]

Chinellato I, Piazza M. (2010) კვლევამ აჩვენა, რომ ვიტამინ D დაბალი დონე ბავშვებში ასოცირდება ფილტვის ფუნქციის დაბალ მაჩვენებლებთან და ფიზიკური დატვირთვის მაღალ რეაქტიულობასთან.

Xystrakis et al (2006) კვლევის მიხედვით, ვიტამინ D-ს დანიშვნა ასთმის დროს ახდენს სტეროიდული რეზისტენტობის ნეიტრალიზაციას. ხოლო შემდგომმა კვლევებმა აჩვენა, რომ 1,25 (OH) ფლუტიკაზონთან კომბინაციაში მოდულაციას უკეთებს პროანთებით ქემოკინებს სასუნთქ გზებში (Banerjee A, Damera G 2008). თუმცა, ეს მონაცემები საჭიროებს ფართომასშტაბიან მტკიცებულებებს.

ჰარვარდის სამედიცინო სკოლის კვლევის ( Augusto A . Litonjua, 2010) მიხედვით, ვიტამინ D-ს დონის სისხლში მატება შესაძლოა პერსპექტიული იყოს ასთმის პირველადი პროფილაქტიკის, დაავადებების გამწვავების კუპირების და სტეროიდული რეზისტენტობის თავიდან ასაცილებლად. ამავე დროს ბოლოდღე არ არის გარკვეული სისხლში მოცირკულირე ვიტამინ D-ს დონე, რომელიც საჭიროა იმუნური სისტემის ოპტიმალური ფუნქციონირებისათვის.

Allen K. და თანაავტორების (2013) მიერ კვებითი ალერგიის მქონე 500 ბავშვზე ჩატარებული კვლევების მიხედვით დადგინდა პირდაპირი კავშირი ვიტამინ D-ს დეფიციტთან. მეორე კვლევის (Kampczyk U. 2013) მიხედვით კი აჩვენა, რომ ვიტამინ D-ს მაღალმა დონემ ორსულობის დროს შეიძლება გარკვეული წვლილი შეიტანოს კვებითი ალერგიის განვითარებაში.

Bogaczewicz J, Jeziorkowska R (2013) კვლევებმა აჩვენა კავშირი ვიტამინ D-ს დეფიციტსა და ატოპიური დერმატიტის სიხშირესა და სიმძიმეს შორის.

D ვიტამინი გავლენას ახდენს იმუნურ სისტემაზე, ფილტვის განვითარებასა და ფუნქციაზე. არსებული ეპიდემიოლოგიური კვლევები გვაძლევს საშუალებას ვივარაუდოთ ვიტამინ D-ს მონაწილეობა ასთმის განვითარებასა და შეტევათა სიხშირის შემცირებაში. ამ საკითხებზე პასუხის მისაღებად აუცილებელია კვლევების გაფართოება.

ამავე დროს, თანამედროვე ადამიანის ცხოვრების წესი, კვების ხასიათი და დროის უმთავრესი მონაკვეთის შენობებში გატარება განაპირობებს ვიტამინ D-ს დეფიციტის მაღალ სიხშირეს, თუნდაც სამხრეთის ქვეყნებში.

ზემოთ აღნიშნული მონაცემებიდან განისაზღვრება ჩასატარებელი კვლევის სამეცნიერო სიახლე და მნიშვნელობა- განისაზღვროს

ვიტამინ D-ს დონე და მისი მნიშვნელობა ბრონქული ასთმის დაავადებულ ბავშვებში.

### **კვლევის მიზანი:**

ვიტამინ D-ს დონის და მისი მნიშვნელობის განსაზღვრა ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში, დაავადების კონტროლის სტატუსისა და კომორბიდულ მდგომარეობათა გათვალისწინებით.

### **კვლევის ძირითადი ამოცანები:**

1. ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფის ფორმირება, ბრონქული ასთმით დაავადებული საკვლევი პირების კლინიკური დახასიათება;
2. ძირითად და საკონტროლო ჯგუფში შემაჯავალი საკვლევი პირების სისხლის შრატში ვიტამინ D დონის განსაზღვრა;
3. ვიტამინ D დონის მაჩვენებლებსა და ასთმის კონტროლის ხარისხს შორის კორელაციური კავშირის გამოვლენა;
4. ვიტამინ D-ს დონის მაჩვენებლებსა და ფილტვის ფუნქციას შორის კორელაციური კავშირის დადგენა;
5. ვიტამინ D-ს დონის მაჩვენებელსა და ატოპიის მარკერებს შორის კორელაციური კავშირის დადგენა.
6. ვიტამინ D-ს დონის მაჩვენებელსა და კომორბიდულ მდგომარეობებს შორის კორელაციური კავშირის დადგენა.

7. ვიტამინ D-ს რაოდენობრივი შედარება ძირითად საკვლევ ჯგუფსა და საკონტროლო ჯგუფს შორის.

### **ნაშრომის მეცნიერული სიახლე**

პირველად საქართველოში:

- დადგინდა ვიტამინ D-ს სტატუსი ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში.
- შესწავლილ იქნა კომორბიდული მდგომარეობები და რისკის ფაქტორები.
- გამოვლინდა ვიტამინ D-ს დეფიციტის სიხშირე.
- ასევე დადგინდა ვიტამინ D-ს დონის კავშირი ასთმის კონტროლის ხარისხს, ატაპიის მარკერებს და ფილტვის ფუნქციის მაჩვენებლებს შორის.

### **ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება**

პრაქტიკული თვალსაზრისით შეფასდა ვიტამინ D-ს დეფიციტი, როგორც დაავადების ფორმირების და/ან მიმედ მიმდინარეობის, ასევე მკურნალობაზე რეზისტენტული შემთხვევების რისკის ფაქტორი. ნაშრომში განხილულია პრაქტიკოსი ექიმებისათვის ხელმისაწვდომი და სასარგებლო რეკომენდაციები ბრონქული ასთმის უკეთესი კონტროლის მისაღწევად.

## თავი I ლიტერატურის მიმოხილვა

### 1.1. ბრონქული ასთმის გავრცელება ბავშვთა ასაკში

ბრონქული ასთმა მსოფლიო მნიშვნელობის პრობლემას წარმოადგენს, რაც განპირობებულია ამ დაავადების მზარდი ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლებით. შესაბამისად გაზრდილია ასთმის მძიმე მიმდინარეობის ფორმებისა და სიკვდილიანობის სიხშირე.

ასთმა ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ქრონიკული დაავადებაა მსოფლიოში, რომლითაც დაახლოებით 334 მილიონი ადამიანია დაავადებული. ასთმა წარმოადგენს უხშირეს ქრონიკულ დაავადებას ბავშვთა ასაკში. ბა-ით გამოწვეული სიკვდილიანობა იცვლება 0.0-დან 0.7-მდე ყოველ 100000 მოსახლეობაზე ბავშვთა ასაკში. ასთმის პრევალენტობა განსაკუთრებით მაღალია განვითარებულ ქვეყნებში, თუმცა ზოგიერთი განვითარებადი ქვეყანა გამოირჩევა ასთმის მაღალი პრევალენტობით.

### 1.2. ბრონქული ასთმის ტრიგერები და რისკის ფაქტორები.

ALA (American lung Association) – მიხედვით ასთმის რისკის ფაქტორებს შორის ძირითადია შემდეგი: ოჯახური ანამნეზი, ანამნეზში ვირუსული ინფექციები, ალერგია, პროფესიული ფაქტორი, მოწევა, ჰაერის დაბინძურება, სიმსუქნე. ზოგიერთი პრენატალური რისკის ფაქტორები, მათ შორის დედის მოწევა, დიეტა, კვება, სტრესი, ანტიბიოტიკების გამოყენება, შეიძლება გავლენა იქონიოს ალერგიასა და ბრონქული ასთმის განვითარებაზე. ისეთი ფაქტორები, როგორცაა

ძუძუთი კვება, ალერგენები, ოჯახის ზომა და სტრუქტურა, სქესი - ასევე შეიძლება იყოს ერთ-ერთი რისკის ფაქტორი ალერგიისა და ასთმის განვითარებაში. რისკის ფაქტორების დროული ამოცნობა და დადგენა საშუალებას მოგვცემს უკეთესად განვახორციელოთ ასთმის მართვა და ჩავატაროთ პრევენციული ღონისძიებები.

### **1.3. ვიტამინ D-ს სინთეზი და ფიზიოლოგიური აქტივობა ორგანიზმში.**

ვიტამინ D წარმოადგენს არა მარტო ვიტამინს, არამედ არის პროჰორმონი. ვიტამინ D არ წარმოიქმნება ჩვენს ორგანიზმში. იგი სინთეზდება ადამიანის კანში მზის სხივების ზეგავლენით, ასევე ხვდება ორგანიზმში საკვების გზით. ცნობილია, რომ კვირაში ორჯერ-სამჯერ 5-10 წუთით მზის აბაზანების მიღება საკმარისია იმისათვის, რომ ორგანიზმმა გამოიმუშავოს ვიტამინ D-ს ადექვატური რაოდენობა. თუმცა ვიტამინ D-ს მარაგი ძალიან მალე იწურება, განსაკუთრებით ზამთრის სეზონზე.

### **1.4 ვიტამინ D-ს სტატუსი მსოფლიოში.**

მსოფლიოში აქტიურად მიმდინარეობს კვლევები ვიტამინ D-ს სტატუსის დასადგენად. ვიტამინ D-ს სტატუსის დასადგენად ხდება სისხლის შრატში 25(OH)D-ს რაოდენობის განსაზღვრა. სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს რაოდენობა დიფერენცირდება შემდეგნაირად:

ვიტამინ D-ს ნორმალური რაოდენობა - 30 – 100 ng/ml

ვიტამინ D-ს ნაკლებობა - 20 – 30 ng/ml

ვიტამინ D-ს დეფიციტი - < 20.0 ng/ml .

ჰიპერ D ვიტამინოზი ვითარდება იმ შემთხვევაში, როცა ვიტამინ D-ს რაოდენობა მეტია >100 ნგ/მლ-ზე. ხოლო მაშინ, როდესაც სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს რაოდენობა ნაკლებია 20 ნგ/მლ-ზე, კლინიკურად ვლინდება D ჰიპოვიტამინოზი.

ვიტამინ D-ს სტატუსი იცვლება გეოგრაფიული მდებარეობის, სეზონის და პოპულაციის კანის შეფერილობის მიხედვით. საერთო პოპულაციის სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს რაოდენობა ბევრად მაღალია ჩრდილოეთ ევროპის ქვეყნებში, ვიდრე სამხრეთის ქვეყნების მოსახლეობაში, ასევე უფრო მაღალია დასავლეთის რეგიონებში, ვიდრე აღმოსავლეთის.

ამრიგად, მიუხედავად ლიტერატურის სიმრავლისა, დღეისათვის არ არის დადგენილი ვიტამინ D-ს დონე და მისი კორელაცია როგორც ბრონქულ ასთმასთან, ისე კომორბიდულ მდგომარეობებსა და გარეგანი სუნთქვის პარამეტრებთან ჩვენს

## II. კვლევის მასალა და მეთოდები:

შრომას საფუძვლად დაედო 6-დან 15 წლამდე ორივე სქესის 70 პაციენტის კვლევის შედეგი. საკვლევე პირების შერჩევა მოხდა საჩხერის სამედიცინო ცენტრის პაციენტებიდან. საკვლევე პირებით დაკომპლექტდა ორი ჯგუფი.

ძირითად ჯგუფში ჩართული იყო 50 ბრონქული ასთმით დაავადებული ბავშვი, რომლებიც იმყოფებოდნენ აღრიცხვაზე საჩხერის სამედიცინო ცენტრის ბავშვთა ალერგოლოგიურ კაბინეტში აღრიცხვაზე.

საკონტროლო ჯგუფში ჩართულ იქნა 20 საკვლევე პირი, რომელთაც კვლევის მომენტისათვის არ აღენიშნებოდათ დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზი, ბრონქული ასთმის შეტევის დაფიქსირებული ეპიზოდი და მწვავე ინფექციური დაავადების გამოვლინება განვლილი თვის განმავლობაში.

კვლევის პროცესში ყველა საკვლევ პირს ჩაუტარდა სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს რაოდენობრივი კვლევა.

### 2.1 ჩართვის კრიტერიუმები

1. ასაკი- 6-დან 15 წლამდე
2. კლინიკურ- ინსტრუმენტული კვლევით დადასტურებული ბროქული ასთმა ძირითად ჯგუფში ჩართულ 50 საკვლევ პირში.

საკვლევ პირებში დაავადების დიაგნოსტიკა და კონტროლი წარმოებდა GINA 2016 კრიტერიუმების მიხედვით.

3. საკონტროლო ჯგუფში ჩართულ 20 პირობითად ჯანმრთელი პირი, რომელთაც კვლევის მომენტისათვის არ აღენიშნებოდათ დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზი, ბრონქული ასთმის შეტევის დაფიქსირებული ეპიზოდი და მწვავე ინფექციური დაავადების გამოვლინება განვლილი თვის განმავლობაში.

4. საკვლევი პირის მშობლის ან მეურვის ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

## **2.2. გამორიცხვის კრიტერიუმები**

1. პაციენტების მიერ ვიტამინ D-ს მიღება ბოლო ერთი თვის განმავლობაში.

2. თანმხლები სომატური დაავადება.

## **2.3. გამოკვლევები**

1. სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დონის განსაზღვრა

2. სისხლის შრატში საერთო IgE რაოდენობის განსაზღვრა.

3. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის განსაზღვრა სპირომეტრიული კვლევის საშუალებით.

4. კანის ალერგიული სინჯები ალერგენებზე (მათ შორის ოთახის მტვრის ტკიპა-dermatophagoides farina, ძროხის რძის ცილა, ამბროზია) კანის პრიკ-ტესტების საშუალებით.

საკვლევი პირების საპასპორტო მონაცემებიდან შეფასდა ასაკი და სქესი. ასთმის კონტროლი ხარისხის მიხედვით განაწილდნენ ორ ჯგუფში; კონტროლირებული და არაკონტროლირებული ასთმა. მივიღეთ ინფორმაცია სოციალ-ჰიგიენური ფაქტორების შესახებ. ესენია: მშობლების განათლება; საკვლევი პირების საცხოვრებელი პირობები; საყოფაცხოვრებო პირობების შეფასება; მტვრის კოლექტორების არსებობა ბინაში; შეფასდა ასევე საცხოვრებელ პირობებში მცენარეებისა და ცხოველების არსებობა; სოციალ-ჰიგიენური ფაქტორის შეფასების მიზნით მივიღეთ ინფორმაცია საკვლევი პირის მიერ სკოლის და/ან ბაღის გაცდენის შესახებ.

მედიკო-ბიოლოგიური ფაქტორების კვლევისას შევისწავლეთ ორსულობისა და ახალშობილობის პერიოდი. გამოვლინდა ქრონიკული იფნექციის კერების არსებობა, მედიკამენტური თუ კვებითი ალერგიის გამოვლინება ორსულობის დროს, ასევე შეფასდა მედიკამენტების ჭარბი მოხმარების არსებობა და ფიზიკური დავირთვა ორსულობის პერიოდში.

მივიღეთ საჭირო ინფორმაცია მშობიარობის თავისებურებების, ასევე ახალშობილობის პერიოდის შესახებ. კერძოდ: ჩატარდა თუ არა საკეისრო კვეთა, პირველი ბავშვი იყო თუ მომდევნო, დროული იყო ახალშობილი თუ დღენაკლი. ასევე შევისწავლეთ ანთროპომეტრიული მონაცემები დაბადებისას და კვების ხასიათის წლამდე პერიოდში.

მნიშვნელოვანია ინფორმაცია მემკვიდრეობითი დატვირთვის შესახებ. გამოვლენილი იყო მემკვიდრეობითი დატვირთვა პირველი რიგის , ან უფრო შორეულ ნათესავებში.

კითხვარის შევსების პერიოდში მივიღეთ მნიშვნელოვანი ინფორმაცია კომორბიდული მდგომარეობების, ასევე ტრიგერებისა და რისკის ფაქტორების შესახებ.

## თავი III კვლევის შედეგები

### 3.1. საკუთარი მასალის დახასიათება

საკვლევი პირების უმრავლესობა 60 % იყო 6-დან 10 წლამდე (n-30; p-0.00), ხოლო 11-15 წლის საკვლევი პირები შეადგენდა ძირითადი ჯგუფის 40 %-ს (n-20; p-0.002).

ძირითად ჯგუფში ჩართულ საკვლევ პირებში ქარბობდნენ ვაჟები, საერთო რაოდენობის 54 %, (n-27 ; p-0.00), ხოლო გოგონები წარმოადგენდნენ საკვლევი პირების 46 %-ს. (n-23; p-0.00).

ძირითად საკვლევ ჯგუფში ჩართული პირები დაავადების კონტროლის ხარისხის მიხედვით განაწილდნენ ორ ჯგუფად: კონტროლირებადი ბრონქული ასთმა 62 % (n-31; p-0.00) და არაკონტროლირებადი ბრონქული ასთმა 38 % (n-19; p-0.039).

### 3.2 ბრონქული ასთმა, კომორბიდული მდგომარეობების და რისკის ფაქტორები ბავშვთა ასაკში

კვლევის პირველ ეტაპზე ძირითად ჯგუფში ჩართულ საკვლევ პირებს ჩაუტარდათ ბრონქული ასთმის მიმდინარეობის, მისი კომორბიდული მდგომარეობების და რისკის ფაქტორების შესწავლა.

სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია გამოვლინდა ალერგიული რინიტის და ალერგიული კონიუქტივიტის არსებობის დროს. კერძოდ: ბრონქული ასთმის დროს ალერგიული რინიტის,

როგორც კომორბიდული მდგომარეობის გამოვლენა სარწმუნოა  $P < 0.05$ ,  $OR=17.250$ . ( 95% CI: lower-1.730; upper-172.036)

### 3.3. ფილტვის ფუნქციისა და დაავადების კონტროლის ხარისხი ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში.

ერთცენტრული კლინიკური კვლევის პირველი ეტაპი ჩატარდა საჩხერის სამედიცინო ცენტრის ბაზაზე. ძირითად საკვლევ ჯგუფში ჩართულ 50 პირს ჩაუტარდა სრული ალერგოლოგიური კვლევა. ყველა საკვლევ პირს ჩაუტარდა სისხლის შრატში საერთო IgE კვლევა. საკვლევ პირების უმრავლეს შემთხვევაში სისხლის შრატში IgE დონე მერყეობდა 500-600 KU/l მაჩვენებლებს შორის. ძირითად საკვლევ ჯგუფში ჩართულ პირებს ჩაუტარდათ გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის შესწავლა სპირომეტრიული კვლევის საშუალებით. საკვლევ პირების უმრავლესობას 56%-ში აღენიშნებოდა მსუბუქი ხარისხის ობსტრუქციული დაზიანება საშუალო და წვრილი კალბრის ბრონქებში ( $n=28$ ;  $mean=0.56$ ;  $F=24.09$ ;  $p=0.001$ ). ყველა საკვლევ პირს ჩაუტარდა კანის პრიკ-ტესტი შესაბამისი ალერგენების საშუალებით. ყველაზე მაღალი სიხშირით გამოვლინდა ალერგიული რეაქცია ოთახის მტერის ტკიპაზე - *dermatophagoides farinae* – 84 % შემთხვევაში ( $n=42$ ;  $p=0.001$ ). შემთხვევათა 10 %-ში საკვლევ პირებს გამოუვლინდათ დადებითი ალერგიული პასუხი ამბროზიაზე, ( $n=5$ ;  $p=0.00$ ). შედარებით ნაკლები ინტენსივობით, შემთხვევათა მხოლოდ 6 %-ში გამოვლინდა ალერგია ძროხის რძის ცილაზე ( $n=3$ ;  $p=0.078$ ). კვლევის შემდეგ ეტაპზე ყველა საკვლევ პირს ჩაუტარდა სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დონის განსაზღვრა. ვიტამინ D-ს დონე ძირითად საკვლევ ჯგუფში ჩართული პირების სისხლის შრატში რაოდენობრივად გადანაწილდა შემდეგნაირად: შემთხვევათა 68 %-ში ( $n=34$ ) გამოვლინდა ვიტამინ D-ს დეფიციტი ( $mean=18.78610$ ) . საკვლევ პირების 32 %-ს ( $n=16$ ) აღენიშნებოდა ვიტამინ D-ს ნაკლებობა. რაც

შეეხება სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს ნორმალურ რაოდენობას, არ აღენიშნებოდა ძირითად საკვლევ ჯგუფში ჩართულ არცერთ პირს.

კონტროლირებული ასთმის ჯგუფში ვიტამინ D-ს საშუალო მაჩვენებელი mean-20.72-ng/ml-ის ტოლია. რაც შეეხება არაკონტროლირებულ ბრონქულ ასთმას, საკვლევ პირებს აღნიშნულ ქვეჯგუფში აღენიშნებოდათ მნიშვნელოვნად დაბალი დონე სისხლის შრატში - mean-15.04 ng/ml. საკვლევ პირებს კონტროლირებული ბრონქული ასთმის ქვეჯგუფიდან შემთხვევათა 48%-ში გამოვლინდა ვიტამინ D-ს ნაკლებობა (n=15), ხოლო 52 %-ში კონსტატირებულ იქნა ვიტამინ D-ს დეფიციტი სისხლის შრატში (n=16). რაც შეეხება არაკონტროლირებული ბრონქული ასთმის ქვეჯგუფს, საკვლევ პირების უმრავლესობას გამოუვლინდა სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს მკვეთრად გამოხატული დეფიციტი, შემთხვევათა 95%-ში (n=18). მხოლოდ 5 %-ში გამოვლინდა ვიტამინ D-ს ნაკლებობა სისხლის შრატში (n=1).

კვლევის შედეგების მიხედვით D-ს დეფიციტი სარწმუნო კორელაციურ კავშირშია არაკონტროლირებული ბრონქული ასთმის განვითარებასა და ფილტვის ფუნქციის დაქვეითებასთან (  $p=0.039$ ); ამასთან, არც სისხლის შრატში Total-IgE დონე ( $p=0.793$ ) და არც ოთახის მტვრის ტკიპაზე დადებითი შედეგი კანის პრიკ-ტესტის მიხედვით ( $p=0.50$ ), არაა დაკავშირებული სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დეფიციტთან.

### **3.4. ვიტამინ D-ს დონე და კომორბიდული მდგომარეობები ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში**

კვლევის შემდეგ ეტაპზე მოხდა სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს რაოდენობას, კომორბიდულ მდგომარეობებს და რისკის ფაქტორებს შორის კორელაციური კავშირის შეფასება. გამოვლინდა შემდეგი

კორელაციები: საკვლევ პირებს თანმხლები ატოპიური დერმატიტით აღენიშნებოდათ სტატისტიკურად სარწმუნო ვიტამინ D-ს მეტად გამოხატული დეფიციტი სისხლის შრატში, ვიდრე საკვლევ პირებს სხვა კომორბიდული მდგომარეობებით, მათ შორის ალერგიული რინიტი (P-0.08), სინუსიტი (P-0.54) ურტიკარიითა (P-1.00) და კონიუქტივიტით (P-0.20). რისკის ფაქტორების და ვიტამინ D-ს კორელაციის შფასებისას გამოვლინდა შემდეგი: ისეთი რისკის ფაქტორები, როგორცაა მედიკამენტური და კვებითი ალერგიის გამოვლენა წლამდე ასაკში (P-0.039) და ანამნეზში ასთმის მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა (P-0.039) სარწმუნო კორელაციურ კავშირშია ვიტამინ D-ს დეფიციტთან სისხლის შრატში.

### **3.5 .ვიტამინ D-ს რაოდენობის შედარება ძირითად და საკონტროლო ჯგუფში.**

კვლევის შემდეგ ეტაპზე მოხდა საკონტროლო ჯგუფში შემავალი პირების სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს რაოდენობის განსაზღვრა. ვიტამინ D-ს საშუალო მაჩვენებელი mean-26.30. შემთხვევათა 80 %-ში გამოვლინდა ვიტამინ D-ს ნაკლებობა 20 ნგ/მლ-30 ნგ/მლ, ხოლო საკვლევ პირების მხოლოდ 20 %-ს აღენიშნებოდა ვიტამინ D-ს ნორმალური მაჩვენებელი სისხლის შრატში. აღსანიშნავია, რომ ვიტამინ D-ს დეფიციტი არ გამოვლენილა საკონტროლო ჯგუფში შემავალ არცერთ საკვლევ პირში.

სტატისტიკური მონაცემების მიხედვით ბრონქული ასთმით დაავადებულ კონტიგენტში სარწმუნოდ დაბალია ვიტამინ D-ს დონე. ( $X^2=6.78$ ;  $F=0.022$ ;) შესწავლილ იქნა შანსების თანაფარდობა (OR -13.5, 95% CI 1.42-128.25;  $p = 0.011$ ). მიღებული შედეგები გვიდასტურებს მოცემულ ფაქტორსა (ვიტამინ D) და დაავადების (ბრონქული ასთმა) ალბათობას შორის კავშირს.

## თავი IV მიღებული შედეგების შეჯამება და ანალიზი

შრომას საფუძვლად დაედო 70 საკვლევი პირის შესწავლა საჩხერის სამედიცინო ცენტრის ბაზაზე. მოხდა ორი ჯგუფის ფორმირება. ძირითად საკვლევ ჯგუფში ჩართული იყო 50 საკვლევი პირი, რომლებიც იმყოფებოდნენ აღრიცხვაზე საჩხერის სამედიცინო ცენტრის ბავშვთა ალერგოლოგიურ კაბინეტში აღრიცხვაზე. დაავადების კონტროლის მიხედვით საკვლევი პირები დაიყო ორ ქვეჯგუფად: ბრონქული ასთმის კონტროლირებული და არაკონტროლირებული ქვეჯგუფი. მოხდა ასევე საკონტროლო ჯგუფის ფორმირება, რომელშიც ჩართულ იქნა 20 პირობითად ჯანმრთელი პირი.

კომორბიდული მდგომარეობების შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ უხშირეს თანმხლებ მდგომარეობას ბრონქული ასთმის დროს წარმოადგენს ალერგიული რინიტი, შემთხვევათა 84 %-ში ( $n=42$ ; 84%;  $t=12.04$  ;  $p=0.004$  ).

ძირითად საკვლევ ჯგუფში შემავალი პირების სისხლის შრატში გამოვლინდა ვიტამინ D-ს მნიშვნელოვნად დაბალი მაჩვენებელი ( $mean=18.7ng/ml$ ), ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში შემავალ საკვლევ პირებში ( $mean=26.30ng/ml$ ). გამოვლინდა კორელაციური კავშირ ბრონქულ ასთმასა და სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დეფიციტს შორის.

კვლევის შედეგების მიხედვით D-ს დეფიციტი სარწმუნო კორელაციურ კავშირშია ასთმის კონტროლის ხარისხთან და ფილტვის ფუნქციის დაქვეითებასთან (  $p=0.039$ ); ამასთან, არც სისხლის შრატში Total-IgE დონე ( $p=0.793$ ) და არც ოთახის მტვრის ტკიპაზე დადებითი შედეგი კანის პრიკ-ტესტის მიხედვით ( $p=0.50$ ), არაა დაკავშირებული სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დეფიციტთან. საკვლევ პირებს თანმხლები ატოპიური დერმატიტით აღენიშნებოდათ სტატისტიკურად სარწმუნო ვიტამინ D-ს მეტად გამოხატული

დეფიციტი სისხლის შრატში, ვიდრე საკვლევ პირებს სხვა კომორბიდული მდგომარებებით, მათ შორის ალერგიული რინიტი (P-0.08), სინუსიტით (P-0.54) ურტიკარიითა (P-1.00) და კონიუქტივიტით (P-0.20). ისეთი რისკის ფაქტორები, როგორცაა მედიკამენტური და კვებითი ალერგიის გამოვლენა წლამდე ასაკში (P-0.039) და ანამნეზში ასთმის მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა (P-0.039) სარწმუნო კორელაციურ კავშირშია ვიტამინ D-ს დეფიციტთან სისხლის შრატში.

### დასკვნები:

1. ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენა, რომ ძირითად საკვლევ ჯგუფში ჩართულ პირებში ბრონქული ასთმის კომორბიდული მდგომარეობებიდან წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება ალერგიულ რინიტს- (n-25; p-0.004, OR- 17.25 ); სინუსიტის – (n-19; p-0.094, OR-7.08) და ალერგიულ კონიუქტივიტს -( n-16; P-0.031, OR-5.4). მათგან ალერგიული რინიტის და ალერგიული კონიუქტივიტის შემთხვევაში კორელაცია ძირითად დაავადებასთან სარწმუნოა, ხოლო სინუსიტის შემთხვევაში სტატისტიკური სარწმუნოება არ დადგინდა.

2. მიღებული შედეგების მიხედვით ვიტამინ D-ს დეფიციტის არსებობა სარწმუნოდ პროგნოზირებს ასთმის გაზრდილ რისკს ბავშვებში. კვლევამ აჩვენა, რომ ასთმის მქონე ბავშვების უმრავლესობას აღენიშნებოდა ვიტამინ D-ს დეფიციტი, საკონტროლო ჯგუფში შემავალი საკვლევ პირებისაგან განსხვავებით.(OR = 1.35, 95% CI (1,14-1.58) P = 0.011;  $X^2=6.78$ ; F-0.022).

3. ვიტამინ D-ს დეფიციტი სარწმუნო კორელაციურ კავშირშია წლამდე ასაკის ბავშვის კვებით ალერგიასა და ასთმის მემკვიდრეობით წინასწარგანწყობასთან(p-0.039); მაშინ როცა ორსულობის

პათოლოგიის დროს (p-0.21) კორელაციური კავშირი არ დადასტურდა.

4. ვიტამინ D-ს დეფიციტი სარწმუნო კორელაციური კავშირშია ატოპიურ დერმატიტსა (p-0.008) ) და მედიკამენტური ალერგიის გამოვლინებასთან (p-0.039). ამასთან, ალერგიული რინიტისა (p-0.172) და ურტიკარიის (p-1.00) გამოვლინება არაა დაკავშირებული სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დეფიციტთან.

5. ვიტამინ D-ს დეფიციტი სარწმუნო კორელაციურ კავშირშია ასთმის კონტროლის სტატუსთან და ფილტვის ფუნქციის დაქვეითებასთან (p-0.039); მაშინ როცა არც სისხლის შრატში საერთო IgE –ს დონე (p-0.793) და არც ოთახის მტვრის ტკიპაზე მომატებული მგრძობელობა კანი პრიკ-ტესტის მიხედვით (p-0.50), არაა დაკავშირებული სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დეფიციტთან.

### **პირველად საქართველოში:**

- დადგინდა ვიტამინ D-ს სტატუსი ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში.
- გამოვლინდა ვიტამინ D-ს დეფიციტის სიხშირე.
- შესწავლილ იქნა კომორბიდული მდგომარეობები და რისკის ფაქტორები და მათი კორელაციური კავშირი ვიტამინ D-ს დეფიციტთან ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში.
- ასევე დადგინდა ვიტამინ D-ს დონის კავშირი ასთმის კონტროლის ხარისხს, ატოპიის მარკერებს და ფილტვის ფუნქციის მაჩვენებლებს შორის.

## პრაქტიკული რეკომენდაციები:

- რისკის ფაქტორების დროული ამოცნობა და სამედიცინო ჩართულობა მნიშვნელოვანია კომორბიდული მდგომარეობების თავიდან ასაცილებლად ბრონქული ასთმის დროს. ამასთან თავად კომორბიდული მდგომარეობების გამოვლენა არის ასთმის მართვის განუყოფელი ნაწილი.
- მიღებული შედეგების მიხედვით ვიტამინ D-ს დეფიციტის არსებობა სარწმუნოდ პროგნოზირებს ასთმის გაზრდილ რისკს ბავშვებში. კვლევამ აჩვენა, რომ ასთმის მქონე ბავშვების უმრავლესობას აღენიშნებოდა ვიტამინ D-ს დეფიციტი, საკონტროლო ჯგუფში შემავალი საკვლევი პირებისაგან განსხვავებით.
- ამასთან სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დონე სარწმუნოდ კორელირებს ასთმის კონტროლის სტატუსთან და ფილტვის ფუნქციის დაქვეითებასთან.
- აქედან გამომდინარე, სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დონის ნორმალიზებით შესაძლოა გაუმჯობესდეს დაავადების კონტროლის სტატუსი და გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მაჩვენებლები ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში.

## დანართი

### გამოქვეყნებულ ნაშრომთა ჩამონათვალი

1. ლ.ბუღაძე. ლ.ჟორჯოლიანი. ნ.მანჯავიძე. ბრონქული ასთმა, კომორბიდული მდგომარეობები და რისკის ფაქტორები ბავშვთა ასაკში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა N5 2017 Pg. 65-69 [www.jecm.ge](http://www.jecm.ge); [www.interpharm.edu.ge](http://www.interpharm.edu.ge)
2. L. Bugadze. L.Jorjoliani. N. manjavidze. clinical importance of vitamin d determining in children with bronchial asthma. Experimental & Clinical Medicine N4 201 Pg. 81-85 [www.jecm.ge](http://www.jecm.ge); [www.interpharm.edu.ge](http://www.interpharm.edu.ge)
3. ლ.ბუღაძე. ლ.ჟორჯოლიანი. ნ.მანჯავიძე. ვიტამინ D-ს დონე და კომორბიდული მდგომარეობები ბრონქული ასთმით დავადებულ ბავშვებში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა N5 2018 Pg. 68-73 [www.jecm.ge](http://www.jecm.ge); [www.interpharm.edu.ge](http://www.interpharm.edu.ge)
4. L.Bugadze. N.Manjavidze L. JorJoliani. Asthma control status and lung function in relation to vitamin D level in children with bronchial asthma. Georgian Medical News N10 (283) 2018 Pg 115-118 [www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)