

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის
უნივერსიტეტი

თეიმურაზ მიქელაძე

ასთმის პროგნოზული ბიომარკერები მსტვინავი
სუნთქვის დროს უმცროსი სასკოლო ასაკის
ბავშვთა პოპულაციაში

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის
მოსაპოვებლად დისერტაციის

ავტორეფერატი

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.

შესავალი

ბრონქული ასთმა დღემდე რჩება ბავშვთა ასაკის ყველაზე გავრცელებულ ქრონიკულ რესპირატორულ დაავადებად და პროგნოზულად ხასიათდება პრევალენტობის მზარდი ტენდენციით (Астафьева Н. Г., Гамова И. В., 2016). ამასთანავე, პედიატრიული პრაქტიკის სერიოზულ 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 რესპირატორული პათოლოგიით ხშირი ავადობა (Radhakrishnan DK, Dell SD, Guttman A, et al. 2014,). ბავშვთა ასაკში ფორმირებული ბრონქული ასთმა ხშირად ხდება ცხოვრების ხარისხის გაუარესების, სოციალური და ფიზიკური აქტივობის დაქვეითების და ინვალიდობის მიზეზი (Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С. 2013).

უკანასკნელ წლებში მნიშვნელოვნად შეიცვალა წარმოდგენები ბავშვებში ბრონქული ასთმის ფორმირების, ეთიოპათოგენეზის, კლასიფიკაციისა და მართვის ცალკეული ასპექტის 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, ანტიმკრობული მკურნალობის მიდგომები) განიხილება ბავშვთა ასაკის ასთმა-ფენოტიპების დიფერენცირების საკითხები, რაც განსაზღვრავს დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებებს და მკურნალობის პერსონიფიცირებული მიდგომების აუცილებლობას (Фомина, Д. С. 2013; Bacharier LB, Guilbert TW. 2012; Lynch SV, Wood RA, Boushey H, et al. 2014).

ბრონქული ასთმის მულტიფაქტორული გენეზი და ასაკობრივ ასპექტებთან დაკავშირებული მიმდინარეობის თავისებურებები,

მნიშვნელოვნად ართულებს დაავადების დროულ დიაგნოსტიკას, განსაკუთრებით 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში (Елисеева Т.И., Балаболкин И.И., 2014). 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 გაძნელება, სასუნთქი გზების ინფექციის ფონზე, სხვადასხვა სიხშირით, ხანგრძლივობით, ვარიანტობით, ანამნეზისა და ეპიზოდებს შორის კლინიკური მდგომარეობის გათვალისწინებით (Beigelman A., Bacharier L. B 2017).

უკანასკნელ წლებში ჩატარებული დემოგრაფიული კვლევების თანახმად 3 წლამდე ასაკში მსტვინავი სუნთქვა აღენიშნება ყოველ მესამე ბავშვს, ხოლო 6 წლისთვის ვიზინგის 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 (Малюжинская Н.В. и др.,2015;).

ვიზინგ–სინდრომის ყველაზე გავრცელებულ მიზეზებს მიეკუთვნება ასთმა, ალერგია, ინფექცია, გასტროეზოფაგალური რეფლუქსი და ძილის ობსტრუქციული აპნოე. ნაკლებად გავრცელებული მიზეზებია – თანდაყოლილი ანომალიები, უცხო სხეულის ასპირაცია და ცისტოფიბროზი (Bush A. Grigg J. Saglani S. 2014).

იმ ფაქტის გათვალისწინებით, რომ ვიზინგ–სინდრომი

ასახავს სხვადასხვა ხარისხის ობსტრუქციულ მდგომარეობებს განსხვავებული რისკითა და პროგნოზით, მსტვინავი სუნთქვა არ განიხილება, როგორც დამოუკიდებელი ნოზოლოგიურ ფორმა. 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 (Loss GJ, Depner M, Hose AJ, et al. 2016, Lynch SV, Wood RA, Boushey H, et al.2014).

კლინიკური პრაქტიკაში, სხვადასხვა თერაპიული სქემის ეფექტურობის შესაფასებლად დანერგილია მსტვინავი სუნთქვის ევროპის რესპირატორული საზოგადოების (ERS) ექსპერტების მიერ შემუშავებული კლასიფიკაცია ტრიგერული ფაქტორების მიხედვით (Stephen Oo, Peter Le Souëf. 2016). განასხვავებენ ეპიზოდურ და მულტიფაქტორულ (multiple-trigger) მსტვინავ სუნთქვას. 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, პარაგრძობის ვირუსი და ადენოვირუსი (Stenberg-Hammar K., Hedlin G, Söderhäll C. 2017).

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 პათოგენეზურად დაკავშირებულია ობსტრუქციულ ბრონქიტთან, ბრონქულ ასთმასთან, ცხვირ-ხახის ქრონიკულ დაავადებებთან.

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 (Oo S1, Le Souëf P. 2015). 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.

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 მსტვინავ სუნთქვას შემთხვევათა 35–40%–ში ახლავს ბრონქების ჰიპერრეაქტივობის 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

(Rosa AM1, Jacobson Lda S, Botelho C, Ignotti E. 2013).

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 (Balinotti JE, et al. 2013, Castro-Rodriguez JA.. 2011, Luo G1, Nkoy FL2, Stone BL3, 2015). 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 სკოლამდელი და უმცროსი სასკოლო ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში.

კვლევის ამოცანები

1. მსტვინავი სუნთქვის მულტიფაქტორული და ეპიზოდური ფენოტიპების კლინიკური თავისებურებების შესწავლა სკოლამდელი და უმცროსი სასკოლო ასაკის ბავშვებში;
2. ალერგოლოგიური ანამნეზის თავისებურებების, სენსიბილიზაციის ხასიათისა და სპექტრის შედარებითი ანალიზი ვიზინგ-სინდრომის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე ბავშვებში;

3. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის, იმონოლოგიური 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 გამოვლენადი კლინიკური 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.

კვლევის მასალა და მეთოდები

კროს-სექციურ ღია კონტროლირებად კლინიკურ კვლევში ჩაერთო მსტვინავი სუნთქვის მქონე 5–დან 7 წლამდე ასაკის 120 პაციენტი, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ ვიზინგის რამდენიმე ეპიზოდი ბოლო ერთი წლის განმავლობაში.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო: ასაკი 5 დან 7 წლამდე; მსტვინავი სუნთქვის სინდრომის 3 და მეტი ეპიზოდი სამი წლის განმავლობაში, დაფიქსირებული ამბულატორიულ რუქაში ან ავადობის ისტორიაში; პაციენტის მშობლის ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

კვლევიდან გამოთიშვის კრიტერიუმები იყო: ანტიჰისტამინური პრეპარატების და კორტიკოსტეროიდების გამოყენება ბოლო 3 თვის განმავლობაში; თანარსებული სომატური პათოლოგია; მძიმე ქრონიკული ინფექცია.

მსტვინავი სუნთქვის ფენოტიპური ვარიანტების მიხედვით პაციენტები დაიყო ორ ჯგუფად. პირველ ჯგუფში გაერთიანდა ეპიზოდური მსტვინავი სუნთქვის მქონე 40 პაციენტი, რომელთაც ვიზინგის ეპიზოდები განუვითარდათ ვირუსული დაავადების ფონზე. მეორე ჯგუფი მოიცავდა მულტიფაქტორულ მსტვინავი სუნთქვის მქონე 80 პაციენტს, რომელთა ვიზინგის ტრიგერებს ინფექციური დაავადების გარდა წარმოადგენდნენ ალერგენები, თამბაქოს ბოლი, სიცილი, ტირილი და ცივი ჰაერი.

შესწავლილი იქნა დემოგრაფიული მაჩვენებლები, ოჯახური და ინდივიდუალური ატოპიური ანამნეზი, დაავადების სიმპტომების მანიფესტაციის ასაკი, დინამიკა, ჩატარებული მკურნალობა, ინსტრუმენტული და ლაბორატორიული კვლევების შედეგები. ჯგუფებზე დაკვირვების ხანგრძლივობა შეადგენდა 2

წელს, განმეორებითი საკონტროლო გასინჯვებით ყოველ 6 თვეში.

ვიზინგ-სინდრომის რისკ-ფაქტორების 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. რისკ-ფაქტორების მიმართ განისაზღვრა შანსების თანაფარდობა (OR) 95%-იანი სანდობის ინტერვალით (CI) და შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტი (K).

ბრონქული ასთმის ფორმირების ალბათობის შეფასების მიზნით შესწავლილი იქნა ასთმის პრედიქტული ინდექსის (API) დიდი (ოჯახური ალერგოანამნეზი, ექიმის მიერ დიაგნოსტირებული ატოპური დერმატიტი (ეკზემა), სენსიბილიზაცია აეროალერგენების მიმართ) და მცირე კრიტერიუმები (ექიმის მიერ დიაგნოსტირებული ალერგიული რინიტი, პერიფერიულ სისხლში ეოზინოფილების რაოდენობა $>5\%$, მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდები (ვიზინგი) ცივი ჰაერის საპასუხოდ) და PIAMA შკალის

პროგნოზული ცვლადები: 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.

პაციენტებს განესაზღვრათ ტოტალური IgE-ს სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით; კანის სინჯები (prick-test); ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის (Feno-Fraction of exhaled nitric oxide) კონცენტრაცია და გარეგანი სუნთქვის ფუნქციები Spirobank II S/N Y00912 აპარატის გამოყენებით. შესწავლილი იქნა ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა (FVC), ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წაშში (FEV), ტიფნოს კოეფიციენტი (FEV/VC).

კვლევის შედეგების სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა კომპიუტერული პროგრამების Microsoft Excel 2010 და SPSS/v15 პროგრამული პაკეტების გამოყენებით. რაოდენობრივი მაჩვენებლები წარმოდგენილი იქნა $M \pm STD$ სახით, სადაც M არის საშუალო არითმეტიკული და STD – საშუალო არითმეტიკულის

სტანდარტული გადახრა. სტატისტიკური ჰიპოთეზების განხილვის დროს, ბინარული მაჩვენებლების შესაფასებლად გამოყენებული იქნა პირსონის კრიტერიუმი χ^2 და P (სარწმუნო კრიტიკული მნიშვნელობით $P < 0,05$).

მიღებული შედეგები

კვლევაში მონაწილეობდა მსტვინავი სუნთქვის მქონე 120 პაციენტი, მათ შორის მულტიფაქტორულ მსტვინავი სუნთქვის მქონე 80 პაციენტი (66.7%), და ეპიზოდური მსტვინავი სუნთქვის მქონე 40 პაციენტი (33.3%).

გამოკვლევულთა 95.8%-ს შეადგენდნენ ქართველები, საშუალო ასაკით 6.13±0.86 წელი. მათგან გოგონები–32.5%-ს, ხოლო ვაჟები–67.5%-ს. გამოკვლევულთა დემოგრაფიული და სოციალურ–ჰიგიენური მახასიათებლები წარმოდგენილია ცხრილში 1.

ცხრილი 1

დემოგრაფიული, ანთროპომეტრული 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/მ2)	16.3	15.6	16.2
არა-დამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები	58 (72.5%)	22 (55.0%)	80 (66.7%)
სტრესი ორსულობისას	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%)

ვაჟების რაოდენობა ორჯერ აღემატებოდა გოგონების რაოდენობას. ცნობილია, რომ ვიზინგით და ბრონქული ასთმით დაავადებულ პაციენტებში ადრეულ ასაკში გენდერული განსხვავება იხრება ვაჟების მხარეს, 6 წლის ასაკისთვის განსხვავება ნიველირდება, ხოლო მოზრდილ ასაკში დაავადების სიხშირე მეტია ქალებში (Зайцева, С. В. 2012, Волков, И. К. 2013).

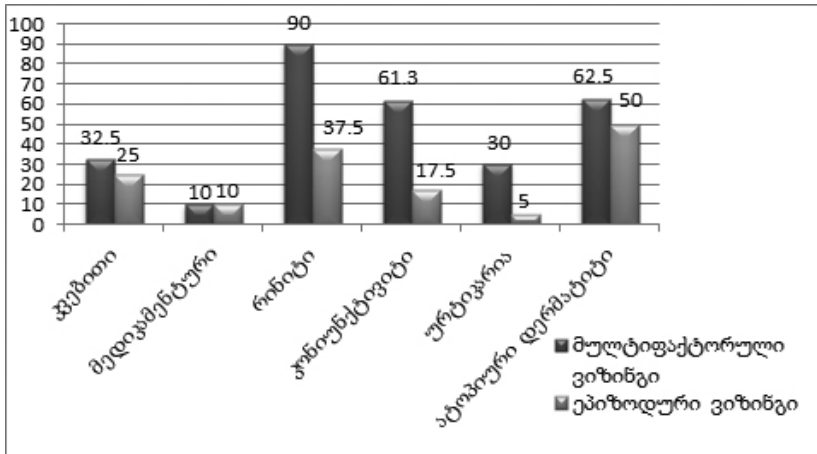
სოციალურ-ჰიგიენური ანამნეზის ანალიზმა გამოავლინა, რომ არადამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები, მაღალი ანტიგენური დატვირთვის გარემო, თამბაქოს მოხმარება ოჯახში უფრო ხშირად გვხვდებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის ჯგუფში(72.5%), ხოლო სტრესი ორსულობის დროს და კონფლიქტური ოჯახური გარემო – ეპიზოდური ვიზინგის მქონე პაციენტებში. მორეციდივე მსტენავი ხიხინის და დიაგნოსტირებული ასთმის რისკი მნიშვნელოვნად უკავშირდება დაბალ სოციალურ-ეკონომიკურ სტატუსს. დამტკიცებული იქნა, რომ ინდივიდუალურ დონეზე სიღარიბე წარმოადგენს ასთმის ფორმირების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პროგნოზულ ფაქტორს (.Garcia-Marcos L, Mallol J, Solé D, et al. 2010, Dela Bianca A1, Wandalsen G, 2012, Agostino Strina, Mauricio L Barreto, 2014).

მულტიფაქტორული ვიზინგ-სინდრომის უმრავლეს შემთხვევაში (72%) აღიშნებოდა დატვირთული ატოპიური ანამნეზი ორივე მშობლის მხრიდან: მაღალი ხვედრითი წილით იყო წარმოდგენილი რინიტი (დედა – 47.5%, მამა – 31.3%), პოლინოზი (დედა – 43.8%, მამა – 30.0%) და კანის ალერგიული დაზიანება (დედა-36.3%). OR სარწმუნო მაჩვენებელი აღინიშნებოდა მამის მხრიდან პოლინოზის არსებობის შემთხვევებში (OR – 8.14, 95%CI– 1.71–3.07). ეპიზოდური მსტენავი ხიხინის დროს ატოპიური პათოლოგიით მემკვიდრული დატვირთვა აღენიშნებოდა 40%-ს: ჭარბობდა დედის მხრიდან რინიტი (37.5%), პოლინოზი (27.5%) და კანის ალერგიული დაზიანება (27.5%).

ინდივიდუალური ალერგიული რეაქციები მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს დაუფიქსირდა ბავშვთა 98.7%-ს, ხოლო ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის დროს 77.8%-ს ($P=13.105$, $P=0.001$). მულტიფაქტორული ვიზინგის ჯგუფში სარწმუნოდ მეტი იყო რინიტის (90.0%), კონიუნქტივიტის (61.3%) და ურტიკარიის (30.0%) შემთხვევები. კვებითი ალერგია (32.5% და 25.0%) და ატოპური დერმატიტი (62.5% და 50%) უმნიშვნელოდ მეტი იყო მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს. იხ. დიაგრამა 1

დიაგრამა 1

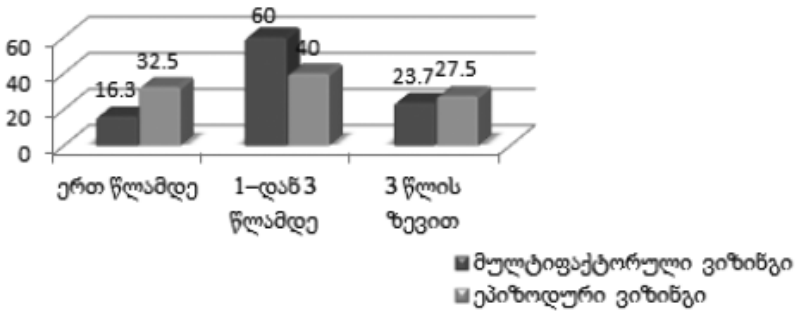
თანარსებული ალერგიული რეაქციები გამოკვლეულ კონტინგენტში (n=120)



თანარსებული სომატური პათოლოგიის მხრივ, კვლევის პროცესში გამოვლინდა, რომ 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. დიაგრამა 2.

ვიზინგის დებიუტის ასაკი შესადარებელ ჯგუფებში



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 ვიზინგის დებიუტი წლამდე და სამი წლის ზევით ასაკში. 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.

ფენოტიპური თავისებურებებიდან გამომდინარე, ეპიზოდური მსტვინავი ხიხინის ყველა შემთხვევაში დაავადების დებიუტი უკავშირდებოდა ვირუსულ ინფექციას (100%). რაც შეეხება მულტიფაქტორული ვიზინგს, ვირუსული ინფექციის გარდა (97.5%), დაავადების გამწვავების მიზეზებს შორის საყურადღებო იყო თამბაქო (30.0%), მძაფრი სუნნი (47.5%), ფიზიკური დატვირთვა (25.0%), სიცივე (32.5%), სეზონი (53.8%), მცენარეების მტვერი (36.3%) და ოთახის მტვერი (45.0%). 18 შემთხვევაში (22.5%) ვიზინგის შეტევის მაპროვოცირებელი ფაქტორის დადგენა ვერ მოხერხდა.

მულტიფაქტორული და ეპიზოდური ვიზინგის ფენოტიპების კლინიკური გამოვლინებები წარმოდგენილია ცხრილში 2.

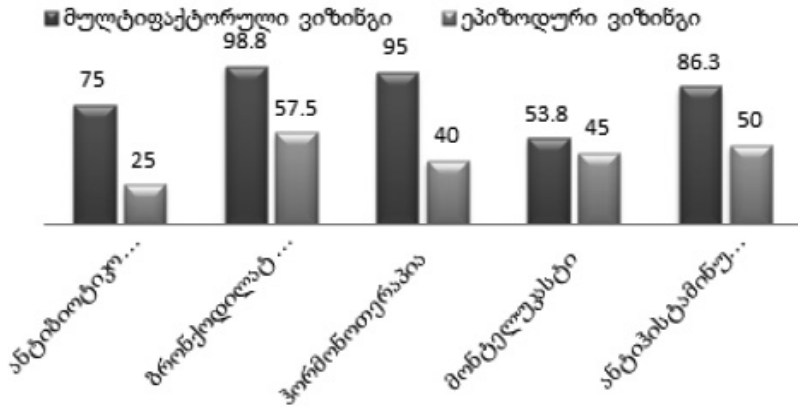
ვიზინგის კლინიკური გამოვლინებები (n=120)

ვიზინგის სიმპტომები ბოლო 12 თვის განმავლობაში	მულტიფაქტორ ული ვიზინგი (80)		ეპიზოდური ვიზინგი (40)		სუმა რული (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%). 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.

შესადარებელ ჯგუფებში ჩატარებული მკურნალობა წარმოდგენილია დიაგრამაზე 3.

გამოკველულ კონტინგენტში ჩატარებული მკურნალობა



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 ვიზინგის დროს ტოტალური IgE-ს მომატება აღენიშნებოდა 72 პაციენტს (97.5%). საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 427.95 ± 517.59 სე/მლ-ს, რაც თითქმის 3-ჯერ აღემატებოდა ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვთა მონაცემებს (161.23 ± 220.08). ორივე ჯგუფში დაფიქსირდა IgE-ს ცვლილებების არაერთგვაროვანი ხასიათი და ფართო დიაპაზონი მაქსიმალურ და მინიმალურ მონაცემებს შორის. იხ. ცხრილი 3.

ტოტალური IgE–ს რაოდენობრივი მაჩვენებლები

ტოტალური IgE (სე/მლ)	M	STDEV	MEDI-ANE	MODE	MAX	MIN
მულტიფაქტორული ვიზინგი (n=80)	427.9	517.6	276.1	123	3085	8.92
ეპიზ. ვიზინგი (n=40)	161.2	220.1	106.6	26.7	943.60	7.49

მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს IgE–ს მატებასთან სარწმუნო კორელაციაში იყო კანის ალერგიული დაზიანებით (P=0.007) და კვებითი ალერგიით (P=0.044) მემკვიდრული დატვირთვა, ტონზილო-ადენოიდური ჰიპერტროფიები (P=0.013), ხველის ეპიზოდები (P=0.040), ვიზინგის დებიუტი ვირუსული ინფექციის ფონზე (P=0.0001), ცხოველებთან კონტაქტის (P=0.048) და ოთახის მტვრის ზემოქმედების შემდეგ (P=0.009). ეპიზოდური ვიზინგის შემთხვევებში – კანის ალერგიული დაზიანებით მემკვიდრული დატვირთვა (P=0.043), ტონზილო-ადენოიდური ჰიპერტროფიები (P=0.047) და ბრონქიტი (P=0.023), ვიზინგის დებიუტი ვირუსული ინფექციის შემდეგ (P=0.023), ატოპიური დერმატიტი ანამნეზში (P=0.040). კვლევის შედეგები და კორელაციის მონაცემები მეტყველებს კლინიკურ-ანამნეზური და იმუნოლოგიური მონაცემების ურთიერთკავშირზე ვიზინგ-სინდრომის მქონე ბავშვებში, რაც შესაძლოა შეფასდეს, როგორც წინასაწარგანწყობა ალერგიული პათოლოგიის, პირველ რიგში კი ბრონქული ასთმის მიმართ (Rothers J, Halonen M, Stern DA, et al. 2011).

ამოსუნთქულ ჰაერში აზოტის ოქსიდის ნორმაზე მეტი მაჩვენებელი აღენიშნებოდა მულტიფაქტორული ვიზინგის მქონე პაციენტების 27.5%-ს, კონცენტრაციის საშუალო დონით 27.5 ± 5.31 , ეპიზოდური ვიზინგის დროს FENO–ს მატება დაუფიქსირდა 20%-ს, საშუალო დონით 22.5 ± 3.2 .

ბრონქოლბსტრუქციითმიმდინარედაავადებების დროს აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის მატება გარკვეულ წილად წარმოადგენს ორგანიზმის კომპენსატორული რეაქციის გამოვლინებას, რომელიც

მიმართულია ბრონქოობსტრუქციის გამომწვევი მავნე მოქმედების საწინააღმდეგოდ. ამავე დროს აღსანიშნავია, რომ სასუნთქი გზების ობსტრუქციით მიმდინარე მწვავე რესპირაციული ინფექციების დროს ორგანიზმში ოქსიდაციური სტრესის და ჰიპოქსიის გაღრმავების პირობებში აზოტის ოქსიდი კომპენსატორული აგენტიდან დამზიანებელ ფაქტორად გარდაიქმნება (Elliott M, Heltshe SL, Stamey DC, et al. 2013, Duijts L1, Granell R. et al. 2016).

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის კვლევის შედეგებით 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 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.

მულტიფაქტორული ვიზინგის დროს პრევალირებდა 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. ეპიზოდური ვიზინგის დროს ერთეულ შემთხვევებში შეინიშნებოდა 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, ტკიპას, კატის და ძაღლის ბეწვის მიმართ. ჩვენი შედეგები სავსებით ეთანხმება ავტორთა მოსაზრებას სენსიბილიზაციის ხასიათსა და ბრონქული ასთმის განვითარების ალბათობის მატების ურთიერთკავშირზე. სწორედ სენსიბილიზაცია აეროალერგენების მიმართ წარმოადგენს „დიდ“ რისკის ფაქტორს ასთმის პროგნოზის მოდიფიცირებულ ინდექსის განსაზღვრის დროს (Елисеєва Т.И.,

Балаболкин И.И., 2013, Петров В. И., Малюжинская Н. В., и др. 2013).

კვლევის შედეგად გამოიკვეთა, რომ მულტიფაქტორული ვიზინგ სინდრომისთვის სპეციფიურ კლინიკურ-დიფერენციალურ მახასიათებლებს წარმოადგენს: დაავადების დებიუტი 1-დან 3 წლამდე ასაკში; პერსისტირებადი მიმდინარეობა; დამის 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 ± 517.59 სე/მლ); აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის უმნიშვნელო მატება.

ეპიზოდური ვიზინგ სინდრომის ფენოტიპისთვის უფრო მეტად დამახასიათებელია: დაავადების დებიუტი 1-დან 3 წლამდე ასაკში; დაავადების ინტერმიტირებული მიმდინარეობა; დღის სიმპტომების პრევალირება; ტოტალური IgE-ს კონცენტრაციის უმნიშვნელო მატება (161.23 ± 220.08 სე/მლ).

ადრეული ასაკის ბავშვებში მსტვინავი სუნთქვის ფორმირების რისკ – ფაქტორების გამოვლენის მიზნით ჩატარდა შემთხვევა-კონტროლის ტიპის რეტროსპექტული კვლევა. შემთხვევათა ჯგუფში ჩაერთო მსტვინავი სუნთქვის მქონე 120 პაციენტი, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 52 პირობითად ჯანმრთელი ბავშვი. შესადარებელი ჯგუფების ასაკობრივი, გენდერული და ანთროპომეტრული მონაცემები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა. შესწავლილი პერინატალური, სოციალური და ოჯახური რისკ-ფაქტორები წარმოდგენილია ცხრილში 4.

ვიზინგ-სინდრომის ფორმირების რისკ ფაქტორები
გამოკვლევულ კონტინგენტში (n=172)

რისკ-ფაქტორები	შემთხვევათა ჯგუფი	საკონტროლო ჯგუფი	OR	95% CI	P
დღენაკლი	13 (10.8%)	8 (15.4%)	0.67	0.24– 1.91	0.559
ვადა გადაცილებული 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
თამბაქოს მოხმარება (დედა)	14(11.7%)	6 (11.5%)	1.01	0.34– 3.17	1.000
თამბაქოს მოხმარება (მამა)	36 (30.0%)	22 (42.3%)	0.58	0.28– 1.21	0.164

შესწავლილ ფაქტორებს შორის, 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).

ალერგიული პათოლოგიით მემკვიდრული დატვირთვის თვალსაზრისით OR მაღალი იყო 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. თანარსებული ატოპიური რეაქციების მხრივ, საკონტროლო ჯგუფისაგან განსხვავებით, ვიზინგის მქონე პაციენტებში ბევრად მაღალი იყო 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) მაჩვენებლები. შეფარდებითი შანსის მაღალი მაჩვენებლების მქონე მიმართ სარწმუნოდ მომატებული იყო შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტი (K).

ამრიგად, კვლევის შედეგად გამოვლინდა ვიზინგის არამოდიფიცირებადი (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.

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.

ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებულ ინტერესს იმსახურებდა ბრონქული ასთმის ფორმირების რისკის განსაზღვრის

არაინვაზიური და ხელმისაწვდომი ასთმის პრედიქტული ინდექსის (API) და PIAMA შკალის დიფერენციალური მახასიათებლების და პრედიქტორული მნიშვნელობის შესწავლას მორეციდივე ვიზინგის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე ბავშვებში.

მულტიფაქტორული ვიზინგის ჯგუფში, API ინდექსის 77%-იანი პოზიტიური შედეგი გამოუვლინდა 81.25%-ს, 59%-იანი პოზიტიური შედეგი – 16.25%-ს, ხოლო ნეგატიური 3%-იანი შედეგი– 2.5%-ს. ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვებში გაცილებით დაბალი იყო 77%-იანი პოზიტიური შედეგი და აღენიშნებოდა მხოლოდ 7,5%-ს, 59%-იანი პოზიტიური შედეგი 70%-ს, ხოლო ნეგატიური 3%-იანი შედეგი –22.5%-ს. იხ ცხრილი 5.

ცხრილი 5

API- ინდექსის პოზიტიური და ნეგატიური შედეგების შეფარდებითი შანსი

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

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). კვლევის პროცესში შეფასებული იქნა აგრეთვე API-ინდექსის პოზიტიური და ნეგატიური შედეგების სპეციფიურობა (Spec), მგრძნობელობა (Sens), დადებითი და უარყოფითი შედეგის პროგნოზული მნიშვნელობა. ცხრილი 6.

API- ინდექსის სპეციფიურობა, მგრძნობელობა და პროგნოზული მნიშვნელობა

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

ვიზინგით დაავადებულ ბავშვებში API-ინდექსის 77%-იანი პოზიტიური პასუხის მგრძნობელობა შეადგენდა 81%-ს, ხოლო სპეციფიურობა 93%-ს, შესაბამისად მაღალი იყო API ინდექსის პრედიქტული ღირებულებაც (96%). სპეციფიურობის, მგრძნობელობის და პროგნოზული მნიშვნელობის მონაცემები გაცილებით დაბალი იყო 59%-იანი პოზიტიური პასუხის დროს.

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 კონტინენტის განსაზღვრის საშუალებას, რომელიც საჭიროებს მეორად პროფილაქტიკურ ჩარევას.

PIAMA ინდექსის პროგნოზული ცვლადების შესწავლით გამოვლინდა, რომ მამრობითი სქესი თანაბრად იყო წარმოდგენილი ორივე ჯგუფში და შეადგენდა 68.8%-ს

მულტაფაქტირული ვიზინგის დროს და 65.0%-ს ეპიზოდური ვიზინგის დროს; 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%). შეფარდებითი შანსი განსაზღვრული იქნა PIAMA- ინდექსის პროგნოზული ცვლადების მიმართ. იხ. ცხრილი 7.

ცხრილი 7

PIAMA- ინდექსის პროგნოზული ცვლადების შეფარდებითი შანსი

პროგნოზული ცვლადები	ვიზინგი		OR	(95% CI)	P
	მულტიფაქტორული (n=80)	ეპიზოდური (n=40)			
სქესი (მამრობითი)	55 (68.8%)	26 (65.0%)	1.18	0.49-2.85	0.526
მშობლების დაბალი განათლება	9 (11.3%)	3 (7.5%)	1.56	0.36-7.79	0.747
მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღება	19 (23.8%)	5 (12.5%)	2.18	0.86-7.35	0.227
ვადაგადაცილებული ნაყოფი	8 (10%)	2 (5.0%)	2.11	0.38-15.24	0.559
ვიზინგი გაციებისგან დამოუკიდებლად	47 (58.8%)	3 (7.5%)	17.56	4.62-78.21	0.000
რესპირატორული ინფექციები	22 (27.5%)	-	-	-	-
ექიმის მიერ დადასტურებული ეგზემის დიაგნოზი	45 (56.3%)	14 (14.0%)	2.38	1.01-5.66	0.045

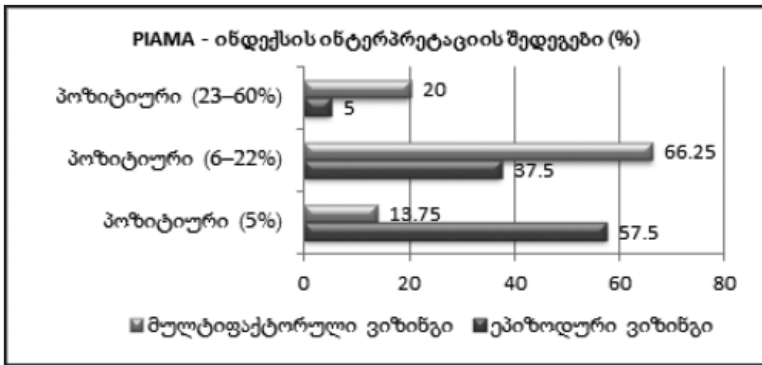
შეფარდებითი შანსი მაღალი აღმოჩნდა მშობლების მიერ საინჰალაციო საშუალებების მიღების (OR-2.18, 95% CI 0.86-7.35, p-0.227) და ვადაგადაცილებული ნაყოფის (OR-2.11, 95%CI

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 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. დიაგრამა 4.

დიაგრამა 4

PIAMA ინდექსის ინტერპრეტაციის შედეგები გამოკვლეულ კონტინგენტში (n=120)



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, ეპიზოდური ვიზინგის მქონე ბავშვებში 57.5%–ს დაუფიქსირდა 5%–იანი რისკი, 37.5%–ს – 6–22%–იანი რისკი, ხოლო 5%–ს – 25–60%–იანი რისკი.

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 აღნიშნებოდათ ვიზინგის 1 ან მეტი ეპიზოდი.

API და PIAMA ინდექსების შედეგების კუმულაციური შესწავლის საფუძველზე ბრონქული ასთმის დიაგნოზი დაესვა 17 პაციენტს (14,2%), მათგან 16 პაციენტს აღნიშნებოდა 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.

ამრიგად, API ინდექსი და PIAMA შკალა წარმოადგენენ ბრონქული ასთმის პროგნოზირების მარტივ, ხელმისაწვდომ და არაინვაზიურ მეთოდებს, რომელთა გამოყენება შეიძლება ადრეული ასაკის ბავშვებში, რათა გამოვავლინოთ ბრონქული ასთმის განვითარების რისკი მოგვიანებით ასაკში, თუნდაც ვიზინგ-სინდრომის ერთი ეპიზოდის შემთხვევაში.

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 სანდობით 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 ± 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 გამოვლინდა 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 მგრძობელობა (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 პედაგოგიურ 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 მართვადი რისკის

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 პოლიფარმაკოთერაპიის შემთხვევებს შეამცირებს

გამოქვეყნებული ლიტერატურა:

1. თ. მიქელაძე, ლ. ჟორჯოლიანი, 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.

Asthma Predictable Biomarkers while Wheezing in Preschool Age Population

A broncho-obstructive syndrome (wheezing-syndrome), characterized with high prevalence in early childhood, complicated differential diagnosis and non-homogeneous prognosis, is considered as an actual issue of pediatrics and pediatric pulmonology (1,4, 6). According to the results of epidemiological studies, the prevalence of wheezing in early childhood was 30-40%. At the age of 1 year, wheezing was observed in 10-15%, up to 3 years – in every third child, while the prevalence of respiratory-associated diseases in children 5 years of age reached 50% and only in 1/3 of children with one or several episodes of bronchial obstructive syndrome in the age of up to 3 years developed bronchial asthma at the age of 6 years and above (4, 9). Hypodiagnosics was noted in 18-75% of children with asthma symptoms, and hyperdiagnosics of the disease (11%) was also common in the primary healthcare system, where despite of absence of medical conditions inhaled glucocorticosteroids are widely used, due to which bronchial asthma cannot be diagnosed in some cases or treatment of patients is irrational (1, 8).

Thus, diagnosis of bronchial asthma is the actual problem of pediatric practice, especially in younger children. Diversity of phenotypic and age presentations of the disease significantly complicate the timely diagnosis of the disease in children with recurrent wheezing. Due to the above-mentioned, early identification of bronchial asthma predictive index is of great importance.

There are several predictive models of different diagnostic values, however, their application in clinical practice is complicated with methodological difficulties and/or limited with minimum age of the child and other related peculiarities (2,17).

One of the simplest, non-invasive and accessible asthma predictive index (API) was developed to determine the predictive risk of bronchial asthma formation, characterized with high specificity (97%) and successfully used in young children (Tucson Children's Respiratory Study) (5,10, 20).

Determination of nitric oxide (NO) concentration in exhaled air,

is considered as an early and reliable marker of eosinophilic activation in the lower respiratory tract, enabling selection of basic therapy and monitoring as well as compatibility assessment, especially in pediatric practice (11,14,16).

The aim of the study: the study is aiming at investigation of Asthma Predictive Index (API) and predictive value of quantitative changes in nitrogen oxide (NO) in children with recurrent wheezing of different phenotypes.

Materials and methods:

An observing cross-sectional clinical study where 120 patients 5 to 7 years of ages with wheezing syndrome were involved has been conducted. These patients were divided into two groups according to the triggering factors of wheezing. The first group consisted of 80 patients with multifactorial wheezing but the second group - 40 patients with episodic wheezing, respectively.

Inclusion criteria were as follows: age between 5 to 7 years; 3 or more episodes of wheezing during the past year; parental consent to allow the patient to participate in clinical trial.

Exclusion criteria were as follows: chronic disease of respiratory system; congenital anomalies of the cardiovascular system; neurological pathology.

During the study process, demographic data, hereditary anamnesis, age of wheezing debut and course features, personal atopic anamnesis (allergic reactions, atopic dermatitis, allergic conjunctivitis, drug or medication allergies), treatment efficiency and etc. A complex assessment of clinico-anamnesic, allergic and immunological characteristics has been performed.

The asthma predictive index (API) was used to determine the predictive risk of bronchial asthma formation, which is characterized with high specificity (97%) and low sensitivity (16%). The development of the mentioned index was based on 13 year observation of thousands of children (20). Its positive predictive value (PPV) is 77% that makes it possible to assume that the probability of asthma formation in children, 6 -

13 years of age, with positive predictive index is 77% (evidence degree C), while in children with negative predictive index - only 3%, respectively. In addition, it should be noted that the probability of developing bronchial asthma in children with positive index was 4-10 times higher in comparison with the children with negative predictive index (3, 19).

The predictive index is intended for young children who experienced 3 or more episodes of wheezing during the past year, at least one of which was confirmed by a doctor.

Although the investigation of predictive index validation showed high specificity of the method, the API does not belong to asthma screening methods used more frequently in children with recurrent wheezing (15, 18).

The determination of nitric oxide concentration (FeNO) in exhaled air was carried out by using the inflammometers (NIOX MINO). The method is non-invasive and has been successfully used in young children. For statistical analysis of the obtained results, software packages - Microsoft Excel 2010 and SPSS /v18 have been used.

The Study Results

120 patients, 5 to 7 of age, were examined (average age - 6.13 ± 0.86 years). Among them girls were 32.5% (39 patients), and boys - 67.5% (91 patients), respectively. The first group included 80 patients (66.7%) with multifactorial wheezing syndrome, and the second group - 40 patients (33.3%) with episodic wheezing.

In the comparable groups, the major criteria of API index have been studied: family allegro-anamnesis (asthma in parents), atopic dermatitis diagnosed by the doctor (eczema) and minor criteria: allergic rhinitis diagnosed by the doctor, wheezing episodes in response to cold air and the number of eosinophils in peripheral blood > 4%. The obtained results are given in the Table 1.

Table 1

API- index criteria in the studied contingent (n=120)

Criteria	Multifactori (n=80)	Episodic (n=40)	In total (n=120)
More than 4 episodes of wheezing within the last 12 months	67(83.8%)	4(10.0%)	71(59.2%)
<u>Major criteria</u>			
Asthma in family anamnesis (history)	65(81.3%)	23 (57.5%)	73(73.3%)
Atopic dermatitis diagnosed by the doctor (eczema)	56(70.0%)	20(50.0%)	76(63.3%)
<u>Minor criteria</u>			
Rhinitis diagnosed by a doctor	74(92.5%)	9(22.5%)	83 (69.2%)
Wheezing in response to cold air	31(38.8%)	3(7.5%)	34 (28.3%)
Number of eosinophils > 4	34(42.5%)	4(10.0%)	38 (31.6%)

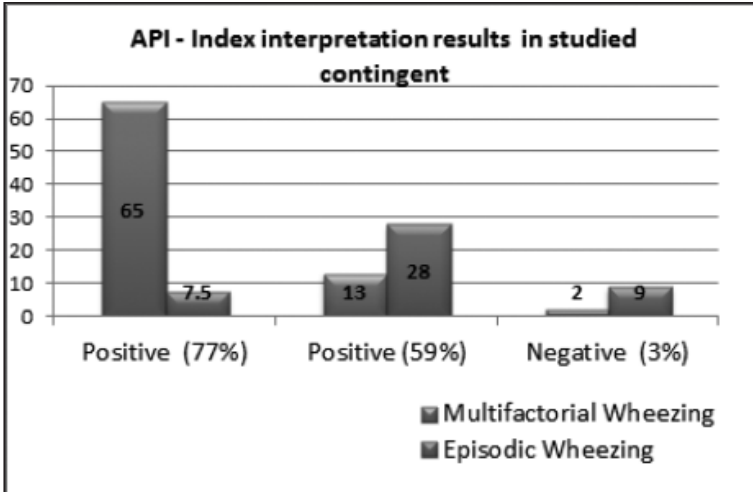
Assessment of the asthma predictive index was carried out in accordance with summary assessment of the scores, corresponding to each criterion.

A probability of asthma formation in school age children was high (77%) and this result was assessed as positive – by Stringent criteria (Positive By Stringent Criteria) in case if the mentioned patient has 3 or more episodes of wheezing during the first three years of life as well as 1 major- and 2 minor diagnostic criteria.

Less than 3 wheezing episodes during the first three years of life, and 1 major and 2 minor diagnostic criteria indicate to 59% probability of asthma formation and were considered as positive by Loose Criteria.

Results of the API index interpretation in children with recurrent wheezing are presented in Figure 2.

Figure 2



In the group of multifactorial wheezing, 77%-positive results were revealed in 65% of patients much higher than in children with episodic wheezing (7.5%) indicating to high probability of asthma formation in the first group of patients. According to our results, 59% positive results were fixed twice as much in children with episodic wheezing.

Despite the large number of existed predictive models for asthma management, identification of the methods combining high-specificity and sensitivity, especially for children of early ages still remains a major issue.

From this point of view, the PIAMA-index (Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy), not have been studied in Georgia as well as the predictive value as one of the objectives of current study, fell into the sphere of our interests.

The capabilities of the PIAMA indices were determined for age groups with different ethnic and socio-economic status, indicating to a high reliability of study results (59, 68). The predictor variables used in the PIAMA Risk Score (sex, post-term delivery, parental education, parental inhalation medication, child's wheezing frequency, wheezing/dyspnea apart from colds, serious infections and doctor's diagnosis of eczema and

eczematous rash present) have been studied in all patients.

According to the study results, males were equally represented in both groups (multifactorial wheezing - 68.8%, episodic wheezing - 65.0%).

The rest of predictive variables of PIAMA indices were much higher in children with multifactorial wheezing, especially wheezing without common cold (58.8% and 7.5%), serious infections that were revealed only at multifactorial wheezing (27.5%) and diagnosis of eczema proved by physician (56.3% and 14.0%).

A 25 - 60% risk of bronchial asthma formation was observed in 20% of children with multifactorial wheezing, 6 - 22% risk score - in the majority of patients 66.3%, and 5% risk - in 13.75%, respectively. As for the children with episodic wheezing, 5% risk was fixed in most of the children - 57.5%, 6 - 22% risk was observed in 37.5%, and 25-60% risk score only in 5%, respectively.

The comparatively high scores of predictive variables of PIAMA-indices were revealed at: parental inhalation medication (OR-2.18), post-term delivery (OR - 2.11), wheezing/dyspnea apart from colds (OR - 17.56) and doctor's diagnosis of eczema and eczematous rash present (OR - 2.38).

High predictive value of post-term delivery (80%), wheezing/dyspnea apart from colds (94%) and parental inhalation medication (79%) was observed in children with multifactorial wheezing as well.

Based on the interpretation/analysis of PIAMA risk score index, 23-60% risk of bronchial asthma formation was reported in 18 patients (15.0%); 68 patients (56.7%) with a 6-22% risk score were grouped with the patients who need inhaled corticosteroids therapy to prevent recurrent wheeze, while a 5% risk score was observed in 34 patients (28.3%) with 1 or more episodes of wheezing within the last 12 months.

According to the results of cumulative study of API and PIAMA indices (PIAMA risk score), diagnosis of bronchial asthma was revealed in 17 patients, 16 of them had multifactorial wheezing and 1 patient - episodic wheezing, respectively.

Having based on the analysis of the obtained results it can be concluded that using API and PIAMA indices made it possible to identify the children with high and low risk of bronchial asthma formation

among the children of early age with multifactorial as well as episodic wheezing. A so-called control group was comprised of the mentioned patients requiring special medical observation and long-term monitoring of wheezing syndrome.

Considering the experts' opinion of and their validity, it should be emphasized that the first attempt of using asthma predictor index and PIAMA questionnaire in Georgia for bronchial asthma risk appraisal is of great importance.

The study results prove a hypothesis that chronic allergic inflammation of the airways occurs at multifactorial wheezing to some extent arguing for bronchial asthma.

According to the above-mentioned and considering international recommendations, the issue of using low doses of inhaled glucocorticoids (as basic, selective medicines) and reduction of inappropriate use of antibioticotherapy, in terms of suppressing allergic inflammation and improving asthma prognosis and management, might arise.

Conclusions

8. In children of early age, the wheezing syndrome is mainly characterized by phenotypes of multifactorial and episodic wheezing, peculiarities characteristic for formation and clinical presentation and specific clinical symptoms. Multifactorial wheezing is characterized by: debut before 3 years of age; persistent disease course; prevalence of night symptoms; cough lasting for more than 5 days; sleep disturbance due to the attack; itching or rash during the last 12 months; high level of total IgE (427.95 ± 517.59 IU/ml), but for episodic wheezing syndrome – intermittent course; prevalence of daytime symptoms; moderate increase in total IgE concentration (161.23 ± 220.08 IU/ml).

9. Among the risk-factors of wheezing syndrome formation, post-term delivery (OR–1.5), stress at pregnancy (OR – 4.7), short-term nutrition (up to 3 months) (OR–1.7), conflict family environment (OR – 1.5,) and tobacco smoking mother (OR–1.1) appeared to be statistically reliable.

10. In terms of hereditary loading, among the atopic risk-factors of wheezing syndrome formation: presence of allergic rhinitis (OR–2.37), pollinosis (OR–2.70), medication (OR–4.41) and nutritional allergies (OR–4.41) from mother side, but from the father's side eczema (OR–9.59), allergic rhinitis (OR–4.51) and chronic urticaria (OR–5.14) should be paid special attention. As for the concomitant atopic reactions – Allergic rhinitis (OR–11.07), Conjunctivitis (OR–10.50), urticaria (OR–3.2) and atopic dermatitis (OR–3.80).

11. Prevalence of concomitant respiratory diseases in children with wheezing syndrome was much higher than the results obtained in conditionally healthy children (OR–9.57). Concomitant sinusitis (OR–16.09) and bronchitis appeared to be of high reliability (OR– 28.00).

12. At multifactorial wheezing, increase in total IgE was observed in 72 patients (97.5%), with average index - 427.95 ± 517.59 IU/ml. In the group of children with episodic wheezing total IgE was elevated only in 50% of patients with average index - 161.23 ± 220.08 IU/ml. In both groups, nonhomogenous character of IgE changes and a wide range between maximum and minimum evidences have been fixed.

13. A 77% positive result of API index was revealed in 81.25% of children with multifactorial wheezing that was several times as much of the indices obtained in children with episodic wheezing (7.5%) that indicated to high probability of bronchial asthma formation in this contingent. The above-mentioned was proved by combining high sensitivity (81%), specificity (93%) and predictive value (96%) of API index.

14. Based on the interpretation and analysis of the results of PIAMA risk-score indices, bronchial asthma was diagnosed in 15 patients with 23–60% risk-score (18.8%); the patients with 6–22% risk-score were grouped with the patients who need inhaled corticosteroids therapy to prevent recurrent wheeze, while, a 5% risk score was comprised of patients with 1 or more episodes of wheezing within the last 12 months.

Practical Recommendations

- To ensure monitoring of individual prediction of wheezing symptoms it is recommended to determine the predictive variables of the API and PIAMA indices for each specific case separately.
- Implementation and application of asthma predictive indices as simple, non-invasive and high-informative methods in daily pediatric practice is of great importance. The models do not include complex procedures and are available to any researcher.
- In case of revealing such respiratory symptoms as prolonged cough and recurrent episodic cough or wheezing developed due to physical loading or as allergen-induced response in children with high risk of bronchial asthma formation, providing repeated studies is recommended.
- The fact that a specific gravity of risk management factors was high at wheezing-syndrome might be considered as the basis for developing targeted and effective preventive measures in children population
- In the management of broncho-obstructive syndrome a strategic importance should be ascribed to providing educational activities that will help to reduce the cases of hyperdiagnostics and polypharmacotherapy.

