

2016 m. gegužė, XIX tomas, Nr. 1

VAIKŲ PULMONOLOGIJA IR ALERGOLOGIJA

Pusmetinis žurnalas vaikų ir suaugusiųjų pulmonologams,
alergologams ir klinikiniais imunologams, vaikų alergologams,
bendrosios praktikos gydytojams ir pediatrams

Paediatric Pulmonology and Allergy is an official journal of
Lithuanian Paediatric Society, Lithuanian Paediatric Respiratory Society and
Lithuanian Association of ERS (European Respiratory Society) Members
Index Copernicus Journal's Master List, published since 1998
Professor Arūnas Valiulis, Editor-in-Chief

Lietuvos pediatrų draugijos,
Lietuvos vaikų pulmonologų draugijos,
Lietuvos Respublikos ERS (European Respiratory Society)
narių asociacijos leidinys
Vilnius, 2016

VYRIAUSIASIS REDAKTORIUS

Arūnas Valiulis, prof. habil. dr., Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika

VYR. REDAKTORIAUS PAVADUOTOJAS

Andrew Bush, prof. dr., Londono karališkoji Bromptono ligoninė, Jungtinė Karalystė

REDAKCIJOS KOLEGIJOS PIRMININKAS

James Yankaskas, prof. dr., Šiaurės Karolinos universiteto ligoninė, Chapel Hill, JAV

REDAKCIJOS KOLEGIJA

Vytautas Basys, prof. habil. dr., Lietuvos mokslų akademijos Motinos ir vaiko komisija

Matti Korppi, prof. dr., Tampėres universiteto Pediatrijos mokslinių tyrimų institutas, Suomija

Kai-Hakon Carlsen, prof. dr., Oslo universiteto Vaikų astmos, alergijos ir lėtinųjų plaučių ligų klinika, Norvegija

Joanna Chorostowska-Wynimko, prof. dr., Nacionalinis TB ir plaučių ligų institutas, Varšuva, Lenkija

Peter Dicipinigitis, prof. dr., A. Einšteino ligoninės Montefiore medicinos centras, Niujorkas, JAV

Laimutė Vaidelienė, doc. dr., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika

Erika von Mutius, prof. dr., L. Maksimiliano universitetas, Miunchenas, Vokietija

Regina Ėmužytė, prof. dr., Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika

Eglė Vaitkaitienė, doc. dr., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

Algirdas Utkus, prof. HP, Vilniaus universiteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedra

Valdonė Misevičienė, doc. dr., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika

Jolanta Kudzytė, doc. dr., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika

Artur Mazur, prof. habil. dr., Rzeszow universiteto Medicinos fakultetas, Lenkija

Rimantas Stukas, prof. HP, Vilniaus universiteto Visuomenės sveikatos institutas

Odilija Rudzevičienė, doc. dr., Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika

Arvydas Ambrozaitis, prof. habil. dr., Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų,

dermatovenerologijos ir alergologijos klinika

Edvardas Danila, prof. HP, Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų,

dermatovenerologijos ir alergologijos klinika

Violeta Kvedarienė, dr., Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų,

dermatovenerologijos ir alergologijos klinika

RECENZENTŲ KOLEGIJOS PIRMININKĖ

Aurelija Jučaitė, dr., Karolinska instituto Neuromokslų skyrius, Stokholmas, Švedija

RECENZENTŲ KOLEGIJOS PIRMININKĖS PAVADUOTOJA

Genutė Šurkienė, prof. habil. dr., Vilniaus universiteto Visuomenės sveikatos institutas

RECENZENTŲ KOLEGIJA

Miglė Leonavičiūtė Klimantavičienė, dr., Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto ligoninės *Santariškių*

klinikos filialas; **Marius Zolubas, dr.**, Respublikinė Klaipėdos ligoninė; **Ingrida Pumpūtienė, dr.**,

Valstybinio mokslinių tyrimų instituto Inovatyvios medicinos centras; **Saulius Ročka, doc. dr.**, Vilniaus

universiteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika; **Gintautas Brimas, prof. HP**, Respublikinė Vilniaus

universitetinė ligoninė; **Iveta Skurvydienė, dr.**, Tauragės ligoninė; **Rolandas Zablockis, doc. dr.**, Vilniaus

universiteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika; **Algimantas Vingras,**

doc. dr., Vilniaus universiteto Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika; **Violeta Radžiūnienė,**

Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika; **Indrė Būtienė, dr.**, Klaipėdos universiteto Sveikatos mokslų

fakultetas; **Sigutė Petraitenė, dr.**, Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika

REDAKCIJOS ADRESAS

VšĮ Vilniaus miesto klinikinė ligoninė

Antakalnio g. 57, LT-10207 Vilnius

Tel./faks. +370 5 239 1498, el. paštas: arunas.valiulis@mf.vu.lt

<http://www.pediatrija.org>

© „Vaikų pulmonologija ir alergologija“, 2016

© EduCom, 2016

Ar reikalinga vaikų kvėpavimo sveikatos chartija?

Andrew Bush^{1,2}, Arūnas Valiulis^{1,3}

¹Lietuvos mokslų akademijos Motinos ir vaiko komisija, Vilnius, ²Bromptono karališkoji ligoninė, Nacionalinis širdies ir plaučių institutas, Londono Imperatoriškojo koledžo universitetas, Jungtinė Karalystė, ³Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika ir Visuomenės sveikatos institutas, Vilnius

Tūkstantmečio vystymosi tikslai (angl. *Millenium Development Goal* (MDG) [1] apima ir šiuos: sumažinti ekstremalaus skurdo lygį (MDG 1), sumažinti vaikų mirštamumą (MDG 4) ir pagerinti moterų sveikatą nėštumo, gimdymo ir pogimdyminiu laikotarpiais (MDG 5). Per pastaruosius 25 metus ekstremalaus skurdo lygis (mažiau nei 1,25 dolerio per dieną asmeniui) sumažėjo nuo 47 proc. iki 14 proc., vaikų iki 5 metų mirštamumas per metus sumažėjo nuo 12,7 mln. iki 6 mln., nėščiųjų ir gimdyvių mirštamumas sumažėjo 45 proc., o gimdymų, prižiūrimų kvalifikuoto specialisto, skaičius pasiekė 59 proc. [2]. Suprantama, dar laukia ilgas kelias, tačiau šie skaičiai rodo akivaizdžius rezultatus, kurių pasiekta sutelktomis pastangomis. Kokia šio pavyzdžio reikšmė Europos Sąjungai?

Jokių abejonių nekelia tai, kad bet kurie veiksniai, skatinantys neišnešiotumą, mažą gimimo svorį ar mažą svorį pagal gestacinį amžių [3], prenataliniu laikotarpiu arba sutrikdo normalų plaučių vystymąsi [4], arba pažeidžia normalaus imuniteto vystymąsi [5, 6], lemia ilgalaikius kvėpavimo sistemos sutrikimus. Nors kai kurie potencialiai neigiami veiksniai nėra modifikuojami, pačius svarbiausius galime keisti. Jei tinkamai vertintume bent jau mokslo įrodymus, turėtume sutelkti visas pastangas, kad ankstyvajame gyvenimo etape, t. y. vaikui iki ir po gimimo, būtų garantuota plaučių ir visos kvėpavimo sistemos sveikata. Būtina tikslinga programa, vaiko kvėpavimo sveikatos chartija (toliau – Chartija), kokia buvo sukurta įgyvendinant Tūkstantmečio vystymosi tikslus. Kertiniais Chartijos teiginiais galėtų būti šie siūlymai:

1. Įrodymai, kad nikotinas žaloja sveikatą, yra akivaizdūs, todėl elektroninės cigaretės turi būti laikomos įprastinių tabako gaminių ekvivalentu ir prekybai joms ES turi būti taikomos tos pačios sąlygos ir apribojimai [7].



Žurnalo redaktoriai ir laiko patikrinti draugai prof. A. Valiulis ir prof. A. Bush

2. Neabejotinai prenatalinis tabako dūmų poveikis (svarbus tiek pačios nėščiosios rūkymas, tiek kitų asmenų rūkymas nėščiosios aplinkoje) sukelia struktūrinius besivystančių plaučių pažeidimus, keičia vaisiaus imunines reakcijas ir sukelia priešlaikinį gimdymą bei mažo pagal gestacinį amžių naujagimio gimimą [8]. Todėl dar negimęs vaikas turi absoliučią teisę būti apsaugotas nuo tabako dūmų, nikotino ir tabako gaminių. Kadangi žinoma, jog tinkami įstatymai padeda sumažinti neišnešiotumo riziką [9], taip pat gerinti kvėpavimo bei kitų organizmo sistemų sveikatą [10–12], kreipiamės į Europos Sąjungą išleisti įstatymus siekiant apsaugoti vaisių nuo tabako ir kitų nikotino šaltinių.
3. Yra neginčijamų įrodymų, kad aplinkos tarša veikia prenatalinę plaučių raidą [13, 14], todėl nepateisinamas aplinką teršiančių automobilių važinėjimas gyvenamosiose vietose, kur yra ir nėščiųjų. Dar negimęs vaikas turi absoliučią teisę būti apsaugotas nuo aplinkos teršalų poveikio.
4. Žinome, kad tabakas [8] ir aplinkos tarša [15, 16] kenkia vaiko kvėpavimo sistemai, pažeidžia

plaučių augimą, o aplinkos taršą reguliuojantys įstatymai turi teigiamą poveikį plaučių raidai [17]. Todėl vaikas iškart po gimimo turi absoliučią teisę būti apsaugotas nuo tabako dūmų, nikotino ir tabako gaminių. Siūlome kotinino šlapime ir seilėse tyrimus įtraukti į rutininės vaikų priežiūros planą (analogiškai kaip, pavyzdžiui, apžiūros metu matuojamas kraujo spaudimas) [18].

5. Žinome, kad vaizdiniai labai skatina vaikus pradėti rūkyti, todėl svarbus žiniasklaidos ir pramogų sferos vaidmuo [19, 20, 21]. Siūlome uždrausti rūkymo, taip pat cigarečių, jų pakuočių demonstravimą vaizdinėje reklamoje, filmuose bei kituose meno ar informacijos sklaidos šaltiniuose. Vaiko teisė yra būti įstatymų apsaugotam nuo psichologinio žalojimo, matant namų aplinkoje ar viešose vietose rūkančius asmenis.
6. Žinome, kad socialiniai veiksniai turi reikšmės kvėpavimo sveikatai [22]. Pakankamai ištirtas neigiamas skurdo poveikis kvėpavimo sistemos raidai, ypač pirmaisiais penkeriais gyvenimo metais, sukeliantis negrįžtamus pokyčius. Į tai būtina atsižvelgti nedelsiant. Skurdas turi įtakos daugeliui ligų, ne tik kraštutiniams mitybos sutrikimo atvejams – augimo sulėtėjimui ar nutukimui, kurį taip pat daug lemia finansinės priežastys, dėl kurių pasirenkamas nekokybiškas ir nesveikas maistas. Siūlome vaikų sociali-

nės ir sveikatos priežiūros tolygumą ES pripažinti pagrindiniu kokybiniu kiekvienos šalies sveikatos priežiūros vertinimo rodikliu.

Siekiant įgyvendinti Chartiją, būtina vadovautis Tūkstantmečio vystymosi tikslų pavyzdžiu. Privalu realistiškai įvertinti dabartinę situaciją visoje Europoje ir palyginti pokyčius per tam tikrą laiko tarpą, nurodant atsiliekančias šalis ir sritis, kurias galima gerinti diegiant geriausią praktiką kitose Europos dalyse [23, 24]. Tėvų pareiga – saugoti savo vaikus nuo pavojų maksimaliai tiek, kiek nuo jų gali priklausyti. Tačiau ne mažesnę įsipareigojimą vaikų sveikatai turi prisiimti valdžios atstovai. Veiksmingos politikos esmė sudaro įstatymų leidyba, jų vykdymo kontrolė ir tęstinis vertinimas. Būtina sugriežtinti įstatymus, saugančius vaisių ir vaiką nuo tabako dūmų ir aplinkos taršos. Reikia labiau apmokestinti tabako ir elektroninių cigarečių gamintojus ir tiekėjus, taip pat aplinką teršiančius automobilius. Mažo ir vidutinio ekonominio lygio šalių pasiekimai, susiję su Tūkstantmečio vystymosi tikslais, yra labai įspūdingi. Ar Europoje atsiras bet kokių politinių pažiūrų valdžios atstovų, kurie ryšis imtis panašių tikslų siekiant vaikų gerovės ir kvėpavimo sveikatos? Esminis klausimas lieka neatsakytas – ar mes norime veikti dabar, leisti įstatymus ir gerinti vaikų kvėpavimo sveikatą Europoje, ar ilgalaikiai tikslai liks tik politikavimo įrankiais?

LITERATŪRA

1. <http://www.unmillenniumproject.org/goals/gti.htm>
2. [http://www.un.org/millenniumgoals/2015_MDG_Report/pdf/MDG%202015%20rev%20\(July%201\).pdf](http://www.un.org/millenniumgoals/2015_MDG_Report/pdf/MDG%202015%20rev%20(July%201).pdf)
3. Mu M, Ye S, Bai M-J, et al. Birth weight and subsequent risk of asthma: a systematic review and meta-analysis. *Heart, Lung and Circulation* 2014; 23: 511–19.
4. Wongtrakool C, Wang N, Hyde DM, et al. Prenatal nicotine exposure alters lung function and airway geometry through $\alpha 7$ nicotinic receptors. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2012; 46: 695–72.
5. Copenhagen CC, Gern JE, Li Z, et al. Cytokine response patterns, exposure to viruses, and respiratory infections in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 175–80.
6. Noakes PS, Hale J, Thomas R, et al. Maternal smoking is associated with impaired neonatal toll-like-receptor-mediated immune responses. *Eur Respir J* 2006; 28: 721–29.
7. Spindel ER, McEvoy CT. The Role of Nicotine in the Effects of Maternal Smoking During Pregnancy on Lung Development and Childhood Respiratory Disease: Implications for Dangers of E-Cigarettes. *Am J Respir Crit Care Med* 2016 Jan 12 [Epub ahead of print].
8. Bush A. Health effects of passive smoking in children. In: Lodenkemper R, Kreuter M (Eds). *The Tobacco Epidemic*. 2nd Edition. Volume 42 in 'Progress in Respiratory Research', Karger, Basel, Switzerland, 2015, p. 97–109.
9. Cox B, Martens E, Nemery B, Vangronsveld J, Nawrot TS. Impact of a stepwise introduction of smoke-free legislation on the rate of preterm births: analysis of routinely collected birth data. *BMJ* 2013; 346: f441.
10. Mackay D, Haw S, Ayres JG, Fischbacher C, Pell JP. Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma. *N Engl J Med* 2010; 363: 1139–45.

11. Lin H, Wang H, Wu W, Lang L, Wang Q, Tian L. The effects of smoke-free legislation on acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2013; 13: 529.
12. Lee SL, Wong WH, Lau YL. Smoke-free legislation reduces hospital admissions for childhood lower respiratory tract infection. *Tob Control* 2016 [Epub ahead of print].
13. Morales E, Garcia-Esteban R, de la Cruz OA, et al. Intrauterine and early postnatal exposure to outdoor air pollution and lung function at preschool age. *Thorax* 2015; 70: 64–73.
14. Hsu H-HL, Chiu Y-HM, Coull BA, et al. Prenatal particulate air pollution and asthma onset in urban children. Identifying sensitive windows and sex differences. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 1052–59.
15. Kulkarni N, Pierse N, Rushton L, Grigg J. Carbon in airway macrophages and lung function in children. *N Engl J Med* 2006; 355: 21–30.
16. Rojas-Martinez R, Perez-Padilla R, Olaiz-Fernandez G, et al. Lung function growth in children with long-term exposure to air pollutants in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 377–84.
17. Gauderman WJ, Urman R, Avol E, et al. Association of improved air quality with lung development in children. *N Engl J Med* 2015; 373: 111–22.
18. Pool J, Petrova N, Ross Russell R. Exposing children to secondhand smoke. *Thorax* 2012; 67: 926.
19. Waylen AE, Leary SD, Ness AR, et al. Cross-sectional association between smoking depictions in films and adolescent tobacco use nested in a British cohort study. *Thorax* 2011; 66: 856–61.
20. Morgenstern M, Poelen EA, Scholte R, et al. Smoking in movies and adolescent smoking: cross-cultural study in six European countries. *Thorax* 2011; 66: 875–83.
21. Hunt K, Henderson M, Wight D, Sargent JD. Exposure to smoking in films and own smoking among Scottish adolescents: a cross-sectional study. *Thorax* 2011; 66: 866–74.
22. Brown NJ, Platt MP, Beattie RM. Women, children, and global public health: beyond the millennium development goals. *BMJ* 2015; 350: h1755.
23. <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm201516/cmhansrd/cm150701/debtext/150701-0002.htm>
24. Stiris T, del Torso S, Mercier J-C, Barak S, Wettergren B, Ross-Russell R, Valiulis A, Hadjipanayis A, for the European Academy of Paediatrics. Improving paediatric care in the community. *Lancet* 2015; 385 (9977): 1505.

Adresas:

Prof., habil. dr. Arūnas Valiulis
Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika
Vilniaus m. klinikinė ligoninė
Antakalnio g. 57, LT-10207 Vilnius
Tel. mob. +370 699 85185
El. paštas: arunas.valiulis@mf.vu.lt

Gauta: 2016-03-01

Priimta spaudai: 2016-04-03

Lietuvos vaikų pulmonologų draugija
Lietuvos mokslų akademijos Motinos ir vaiko komisija
Lietuvos santalka prieš lėtines kvėpavimo ligas (GARD PSO Lietuva)
Lietuvos Respublikos ERS (European Respiratory Society) narių asociacija
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

VI LIETUVOS VAIKŲ PULMONOLOGŲ DRAUGIJOS SUVAŽIAVIMO P R O G R A M A

Lietuvos mokslų akademija,
Gedimino pr. 3, Vilnius

| 2016 m. balandžio 21 d. | |
|--------------------------------|---|
| 19.00–21.00 | VAKARINIS MOKYMO SEMINARAS JAUNIESIEMS MOKSLININKAMS (<i>anglų kalba</i>) „Efektyvus investavimas į žinias: pamatiniai principai ir asmeninė patirtis rengiant mokslo projektus ir juos publikuojant“ , moderatoriai prof. Andrew Bush, <i>Londono imperatoriškojo koledžo universiteto Vaikų ligų klinikos vadovas</i> , prof. Vytautas Basys, <i>Lietuvos mokslų akademijos Biologijos, medicinos ir geomokslų skyriaus vadovas</i> , prof. Arūnas Valiulis, <i>Lietuvos vaikų pulmonologų draugijos pirmininkas</i> , <i>Lietuvos mokslų akademijos Motinos ir vaiko komisijos pirmininkas</i> |
| 2016 m. balandžio 22 d. | |
| 8.00–10.00 | REGISTRACIJA |
| 9.00–9.45 | RYTINIS MOKYMO SEMINARAS (<i>anglų kalba</i>) „Vaikų kvėpavimo ligos XXI amžiuje: ligų evoliucija ir mokslo prioritetai“ , moderatoriai prof. Andrew Bush, <i>Londono imperatoriškojo koledžo universiteto Vaikų ligų klinika</i> , <i>Londono karališkoji Bromptono ligoninė, JK</i> , prof. Regina Ėmužytė, <i>Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika</i> , <i>Slaugos ir vidaus ligų pagrindų katedra</i> |
| 10.00–10.10 | SUVAŽIAVIMO ATIDARYMAS |
| 10.10–12.15 | Pirmasis plenarinis posėdis , pirm. prof. Arūnas Valiulis, <i>Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika ir Visuomenės sveikatos institutas</i> , <i>Lietuvos santalkos prieš lėtines kvėpavimo ligas (GARD-PSO Lietuva) vadovas</i> , ir prof. Odilija Rudzevičienė, <i>Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika</i> , <i>Pulmonologijos ir alergologijos centro vadovė</i> |
| 10.10–10.30 | Prof. Arūnas Valiulis, Tomas Alasevičius, <i>Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika</i> Astma ir lėtinė obstrukcinė plaučių liga žmogaus gyvenimo cikle: alfa-1 antitripsino raktas |
| 10.30–10.50 | Doc. Laimutė Vaidelienė, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika</i> Bronchopulmoninė displazija ir kitos lėtinės naujagimių kvėpavimo ligos |
| 10.50–11.10 | Doc. Vaidotas Urbonas, <i>Lietuvos pediatrių draugijos pirmininkas</i> , <i>Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika</i> Mitybos reikšmė vaikų kvėpavimo ligoms |
| 11.10–11.35 | Prof. Virgilijus Tarutis, <i>Vilniaus universiteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinika</i> , <i>Respublikinis įgimtų širdies ydų kompetencijos centras</i> Vaikų plaučių bei širdies ir plaučių komplekso transplantacija |

| | |
|-------------|---|
| 11.35–12.05 | Prof. Andrew Bush, <i>Londono imperatoriškojo koledžo universiteto Vaikų ligų klinika, Londono karališkoji Bromptono ligoninė, JK (anglų kalba)</i> Ikmokyklinio amžiaus vaikų švokštimo samprata ir gydymas |
| 12.05–12.15 | Diskusijos |
| 12.15–13.00 | Pietūs |
| 13.00–14.00 | VI LIETUVOS VAIKŲ PULMONOLOGŲ DRAUGIJOS SUVAŽIAVIMAS |
| 14.00–15.00 | Antrasis plenarinis posėdis , pirm. doc. Valdonė Misevičienė, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika, Vaikų lėtinių kvėpavimo organų ligų centras, ir Saulius Cirtautas, Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos filialas</i> |
| 14.00–14.20 | Prof. Arūnas Valiulis, prof. Regina Ėmužytė, dr. Violeta Kvedarienė, <i>Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika, Visuomenės sveikatos institutas, Slaugos ir vidaus ligų pagrindų katedra, Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika, Vilniaus m. klinikinė ligoninė</i> MACVIA / MASK intervencinis projektas: šiuolaikinis alerginio rinito gydymas ir kontrolė |
| 14.20–14.45 | Doc. Valdonė Misevičienė, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika</i> Lietuvos vaikų sergamumo tuberkuloze tendencijos, profilaktikos ir gydymo perspektyvos |
| 14.45–15.10 | Roma Liutkevičiūtė, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika</i> Lėtiniu kvėpavimo nepakankamumu sergantis vaikas namuose – gydymo ir ilgalaikės priežiūros organizavimas |
| 15.10–15.20 | Diskusijos |
| 15.20–15.40 | Kavos pertrauka |
| 15.40–17.30 | Trečiasis plenarinis posėdis , pirm. doc. Laimutė Vaidelienė, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika, ir dr. Marius Zolubas, Respublikinė Klaipėdos ligoninė</i> |
| 15.40–16.00 | Vaida Taminskienė, doc. Eglė Vaitkaitienė, prof. Arūnas Valiulis, <i>Vilniaus universiteto Visuomenės sveikatos institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Sveikatos tyrimų institutas</i> Gyvenimo kokybės tyrimai kaip lėtinių kvėpavimo ligų kontrolės metodas |
| 16.00–16.20 | Jūratė Sakalinskienė, Julija Červinskienė, <i>Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos filialas</i> Bronchoskopija vaikų pulmonologijoje šiandien |
| 16.20–16.40 | Dr. Sigitą Petraitienė, <i>Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika</i> S. pneumoniae infekcijos paplitimas Lietuvoje |
| 16.40–17.00 | Daiva Razmuvienė, <i>Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras, Vilnius</i> Rizikos grupių vaikų skiepijimas nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos – rezultatai ir pamokos |
| 17.00–17.20 | NOVARTIS remiamas satelitinis simpoziumas Doc. Jolanta Kudzytė, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika</i> Ką žinome apie naujausią vaistą sunkiai astmai gydyti? |
| 17.20–17.30 | SUVAŽIAVIMO UŽDARYMAS |
| 18.00–21.00 | PAŽMONYS restorane „La Cave“ L. Stuokos-Gucevičiaus g. 1, Vilnius |

Vaikų obstrukcinės kvėpavimo ligos: XXI amžiaus požiūris

Andrew Bush, MB BS (Hons) MA MD FRCP FRCPCH FERS

Bromptono karališkoji ligoninė, Nacionalinis širdies ir plaučių institutas, Imperatoriškojo koledžo universitetas, Londonas, Jungtinė Karalystė

Santrauka. Straipsnyje apžvelgiamas naujas požiūris į vaikų kvėpavimo takų ligas. Šis požiūris padeda išsilaivinti iš ribotų siaurų apibrėžimų ir nustatyti gydymus požymius. Trys dėmesio reikalaujantys objektai yra kvėpavimo takų ligos, gretutinės ligos ir aplinkos (gyvenimo būdo) problemos. Kiekviena šių temų apima klinikinius požymius, gydymus požymius ir tikėtiną gydymo naudą. Mąstymo seka priklauso nuo pačios problemos. Pavyzdžiui, esant nekontroliuojamai sunkiai astmai svarbiausi yra kvėpavimo takai, jų gydymas yra veiksmingas 90 proc. vaikų. Kvėpavimo takų liga susideda iš šešių pagrindinių komponentų: nuolatinė ir kintanti kvėpavimo takų obstrukcija, kvėpavimo takų infekcija ir uždegimas, kvėpavimo takų išskyros ir jaudrumo sutrikimai. Naujasis požiūris pabrėžia, kaip svarbu įvertinti sunkią, įskaitant mirtiną, astmą, ikimokyklinukų švokštimą ir labai neišnešiotų naujagimių kvėpavimo takų sutrikimus. Galiausiai, kalbant apie obstrukcines kvėpavimo takų ligas reikėtų stengtis pasiekti tai, kas šiuo metu pasiekta gydant cistinę fibrozę – tikslūs diagnostiniai testai, subfenotipavimas ir tikra tiksloji medicina.

Reikšminiai žodžiai: atopija, astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai, uždegimas, infekcija, antibiotikai, vaikai.

Santrumpos: BPD – bronchopulmoninė displazija, CF – cistinė fibrozė, EVW – epizodinis virusinis švokštimas (angl. episodic viral wheeze), MTW – dauginių dirgų švokštimas (angl. multiple trigger wheeze), FeNO – azoto monoksido koncentracija iškvėpiamame ore, FEV1 – stanginto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę, IGKS – inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai, BDP – beklometazono dipropionatas, LCI – plaučių klirenso indeksas (angl. lung clearance index), LTRA – leukotrienų receptorių antagonistas, LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga, NEHI – neuroendokrinių ląstelių hiperplazija, PCD – pirminė ciliarinė diskinezija, PEF – didžiausias iškvėpimo greitis, SCD – siklemija.

Profesorius Alvaras Agusti yra vienas iš geriausiai lėtinę obstrukcinę plaučių ligą (LOPL) išmanančių specialistų. Konceptija, kurią pasiūlė su kolegomis, yra tikra revoliucija šioje srityje [1]. Tačiau idėjos, kurias jis siūlo, siekia gerokai toliau nei LOPL. Šio straipsnio tikslas ir yra aptarti šią koncepciją ir pažvelgti, kaip ji gali būti pritaikyta klinikinėje pediatro praktikoje.

Naujos idėjos, susijusios su kvėpavimo takų ligomis

Koncepcijos esmė pavaizduota lentelėje. Išskirtos trys pagrindinės sritys: kvėpavimo takų ligos, gretutinės ligos ir aplinkos (gyvenimo būdo) problemos. Kiekvieną galima suskaidyti į skirtingus aspektus: klinikiniai požymiai, gydomi požymiai ir tikėtina gydymo nauda. Tai, aišku, yra labai daug laiko atimanti klinikinė praktika, tačiau gali būti ir kaip nau-

dingas kontrolinis sąrašas, į kurį žvilgtelėjus galima pasitikrinti, ar tinkamai viską darome, – tai aš ir tikiosis parodyti.

Tęsiant Freddie Hargreave filosofijos darbus, kvėpavimo takų (iš tikro bet kokio biologinio vamzdžio) pažeidimą galima suskirstyti į šešis skirtingus fenomenus: nuolatinė obstrukcija, kintanti obstrukcija, uždegimas, infekcija, sekrecija ir jaudrumo sutrikimai [2]. Kiekvieną iš jų išnagrinėsime atskirai. Svarbu paminėti, kad jie glaudžiai tarpusavyje susiję (pavyzdžiui, infekcija ir uždegimas sergant cistine fibroze), tačiau jų ryšiai negali būti iš anksto numanomi. Galiausiai, turėtų būti išnagrinėta ne tik šių požymių buvimas ar nebuvimas, tačiau ir jų patofiziologinės sąsajos.

Nuolatinė kvėpavimo takų obstrukcija. Kvėpavimo takų spindžio sumažėjimas veikiant tokiems intrauteriniams veiksniams kaip tabako dūmai [3] ir užterštumas [4, 5] gali sutrikdyti alveolių prisitvir-

Lentelė. Šio metodo taikymas kvėpavimo takų vertinimui esant skirtingoms kvėpavimo takų ligoms

| Liga | Obstrukcija | Uždegimas | Infekcija | Sekrecija kvėpavimo takuose | Gydymas |
|---|---------------------------|--|-------------------------------|-----------------------------|---|
| Obliteruojantis bronchiolitas | Nuolatinė, nekintanti | Ne | Ne | Ne | Nėra |
| Persistuojantis bakterinis bronchitas | Nedokumentuota | Neutrofilinis | Bakterinė | Taip | Ilgas antibiotikų kursas, kvėpavimo takų išvalymas |
| CF, PCD | Ir nuolatinė, ir kintanti | Neutrofilinis | Bakterinė (virusinė, grybinė) | Taip | Antibiotikai, kvėpavimo takų išvalymas? Vaistai nuo uždegimo, tačiau ne IGKS |
| BPD, neišnešioti naujagimiai | Ir nuolatinė, ir kintanti | Ne | Ne | Ne | Trumpo poveikio β -2 agonistai, ne IGKS |
| Tikras švokštimas <1 metų amžiaus | Ir nuolatinė, ir kintanti | Ne | Ne | Ne | Trumpo poveikio β -2 agonistai ir verta pamėginti anticholinerginius, tačiau ne IGKS |
| Ikimokyklinio amžiaus vaikų EVW | Ir nuolatinė, ir kintanti | Ne | Ne | Ne | Trumpo poveikio β -2 agonistai ir verta pamėginti anticholinerginius, tačiau ne IGKS |
| Ikimokyklinio amžiaus vaikų MTW | Ir nuolatinė, ir kintanti | Dažniausiai eozinofilinis, tačiau gali ir jokio nebūti | Ne | Įprastai ne | Trumpo poveikio β -2 agonistai, verta pamėginti IKS |
| Atopinė, mokyklinio amžiaus vaikų kvėpavimo takų liga | Ir nuolatinė, ir kintanti | Eozinofilinis | Ne | Įprastai ne | Trumpo poveikio β -2 agonistai, IGKS |
| SCD [57] | Tik nuolatinė | Ne | Ne | Ne | Verta pamėginti trumpo poveikio β -2 agonistus, tačiau ne IGKS. Reikia palaikyti normoksemiją |
| Būklė po neendokrininių ląstelių hiperplazijos | Ir nuolatinė, ir kintanti | Ne | Ne | Ne | Verta pamėginti trumpo poveikio β -2 agonistus, tačiau ne IGKS. |

tinimą prie bronchų pertvarėlių [6]. Kiti veiksniai, kurie gali mažinti kvėpavimo takų spindį, yra mažas gimimo svoris ir neišnešiotumas [7]. Postnataliniu laikotarpiu prie kvėpavimo takų susiaurėjimo gali prisidėti tokie veiksniai kaip užterštumas [8], tokios virusinės infekcijos kaip obliteruojantis bronchiolitas ar kvėpavimo takų remodeliavimas.

Kintanti kvėpavimo takų obstrukcija. Tai yra to, ką vadiname astma, standartas, tačiau ne kiekvienas švokštimas atsiranda dėl lygiųjų raumenų konstrikcijos ir yra jautrus β -2 agonistams. Pirmiau-

sia, pernelyg variabili kvėpavimo takų obstrukcija gali būti iki tol buvusio kvėpavimo takų susiaurėjimo artefaktas, pavyzdžiui, nedidelio laipsnio kvėpavimo takų edema gali neproporcingai pakeisti oro srauto judėjimą jau buvusiais siaurais kvėpavimo takais. Tikroji kintanti kvėpavimo takų obstrukcija gali būti sukelta veiksmų, nesusijusių su kvėpavimo takų sienelėmis: tai elastinių skaidulų praradimas, su kvėpavimo takais susiję veiksniai (edema, kvėpavimo takų suminkštėjimas ir lygiųjų raumenų spazmas) ir su kvėpavimo takų spindžiu susiję veiksniai (gleivės

kvėpavimo takuose). Gydomi požymiai pirmiausia yra gleivės kvėpavimo takuose (jos išvalomos, skiriami mukolitikai) ir lygiųjų raumenų spazmas (skiriami bronchus plečiantys vaistai). Tačiau kvėpavimo takų suminkštėjimas (tracheomalacija ar bronchomalacija) gali sukelti paradoksalų būklės pablogėjimą gydant β -2 agonistais.

Uždegimas. Pirmas klausimas turėtų būti toks: ar tikrai bet koks uždegimo sukeltas atsakas yra naudingas ar vis dėlto jis yra žalingas. Labai svarbus yra cistinės fibrozės (CF) pavyzdys: nors prednizolonu mažinti uždegimą pacientams, infekuotiems *Pseudomonas aeruginosa*, yra naudinga [9], tačiau ištyrus antileukotrienų B_4 efektyvumą nustatytos geresnės baigtys placebo grupėje [10], kas parodo, jog bent kai kuriems CF pacientams uždegimas gali būti naudingas. Tradiciškai uždegimas yra nusakomas ląstelių infiltracija – eozinofiline, neutrofiline, mišria ar paucigranulocitine (t. y. be infiltracijos). Tokios klasifikacijos išmanymas yra labai svarbus, nes ji padeda identifikuoti eozinofilines kvėpavimo takų ligas kaip potencialų inhaliuojamųjų gliukokortikosteroidų (IGKS) taikinį *nepriklusomai nuo nustatytos diagnozės*. Tačiau tai tėra proceso pradžia, o ne pabaiga. Pirmiausia, nepaisoma kitų svarbių mechanizmų, pavyzdžiui, neurogeninio uždegimo, oksidacinio streso. Taip pat identifikuojamas tik vienas kelias, vedantis į ląstelių infiltraciją, skatinamą 2-ojo tipo citokinų (IL4, IL5, IL13), sukeliančių kvėpavimo takų eozinofiliją. Nors ir 2-ojo tipo citokinai yra neabejotinai svarbūs ir paskatino sukurti naujus vaistus, nukreiptus prieš IL5 (*mepolizumabą*) [11–13], kiti citokinai (IL25 [14] ir IL33 [15]) kai kuriais atvejais taip pat įtraukiami į uždegimą, o kvėpavimo takų eozinofilija nebūtinai yra sukeliama 2-ojo tipo citokinų. Prasidėjus naujai monokloninių antikūnų erai [16], mums reikėtų judėti į skirtingų rūšių uždegimo profiliavimą, kad būtų pasiektas tikslus gydymas su tinkamais antikūnais.

Infekcija. Ji gali būti lėtinė ir latentinė kvėpavimo takų sienoje arba spindyje. Kvėpavimo takai nėra sterilūs [17]. Šiuo metu daugėja įrodymų, kad normalus kvėpavimo takų mikrobiomas yra būtinas normaliam imuniteto išsivystymui [18] ir šio mikrobiomo sutrikimai yra susiję su švokštimo atsiradimu [19]. Kvėpavimo takuose yra ne tik bakterijų, bet ir virusų bei grybų, iš kurių dalis ar visi gali būti nau-

dingi arba žalingi, o jų tarpusavio sąveika gali nuslointi potencialių patogenų augimą. Jei išsivysto tikra bakterinė kvėpavimo takų infekcija, reikia ieškoti gilesnių gleivinių apsaugos sutrikimo priežasčių.

Sekrecija. Kvėpavimo takų išskyrų gali būti mažiau (pvz., sergant CF dėl blogai kontroliuojamo epitelinio natrio kanalo ENaC aktyvumo [20]) ar daugiau (pvz., dėl pseudohipoaldosteronizmo [21]). Didėja susidomėjimas pasikeitusia kvėpavimo takų gleivių sudėtimi, naujais duomenys rodo pakitusio pH svarbą CF patofiziologijoje [22, 23]. Padidėjusi gleivių sekrecija dažniausiai (tačiau ne visuomet) rodo atsaką į dirginimą ar infekciją. Kai kurie astma sergantys pacientai turi didelį polinkį susidaryti gleivių kamščiams ir atelektazėms, kas gali rodyti perdėtą atsaką. Dar vienas veiksnys, kurio nereikėtų pamiršti, yra egzogeniniai skysčiai, atsirandantys kvėpavimo takuose dėl aspiracijos.

Jaudrumo sutrikimas. Į šią sąvoką įeina ir kosulio reflekso sumažėjimas, ir hiperjaudrumas. Suaugusiems kosulio reflekso hiperjaudrumo sindromas yra lėtinio sauso kosulio priežastis, kuri nėra astma, tačiau nežinoma, koks šio sindromo dažnis tarp vaikų. Galima tik manyti, kad tai yra užsitęsusių povirusinio kosulio pagrindas. Kiti kosulio sutrikimai, pavyzdžiui, dėl nervų ir raumenų ligų, šiame straipsnyje neapžvelgiami, nes tai nėra pirminis kvėpavimo takų sutrikimas, nors ir sukiantis reikšmingų kvėpavimo takų komplikacijų.

Diagnostinis biologinio vamzdžio „ardymas“. Pirmiau aprašyta schema nebūtinai turėtų būti taikoma visoms vaikų kvėpavimo ligoms. Penkerių metų vaiko, kuris serga atopine egzema ir gaunamas geras atsakas į mažą IGKS dozę, nebūtina taip nuodugnai tyrinėti. Be to, ne visi kvėpavimo takų ligų pažeidimo mechanizmai gali būti ištirti naudojant neinvazinius metodus. Tačiau manau, kad šis požiūris gali labai padėti tiems, kas nori suvokti vienos ar kitos kvėpavimo ligos prigimtį ir individualizuoti gydymą. Tai yra naudingiau, negu remtis plačiomis sąvokomis, už kurių gali slėptis daugybė skirtingų kvėpavimo takų ligų [24]. Kituose skirsniuose pamėginsiu apžvelgti šio požiūrio naudą nagrinėdamas sunkesnes kvėpavimo takų ligas.

Problemiška sunki astma. Mes žinome, kad dauguma astma sergančių vaikų sėkmingai gydo-

mi mažomis IGKS dozėmis, tik kartais pridėdant ilgo poveikio β -2 agonistų. Taigi, jei gydomo vaiko būklė nepagerėja, mūsų dėmesys nuo kvėpavimo takų nukrypsta į galimas gretutines ligas, aplinkos veiksnius ir gyvenimo būdą. Šio požiūrio naudingumą esame anksčiau aprašę [25–27]. Dažniausios gretutinės ligos yra nutukimas, maisto alergija, disfunkcinis kvėpavimas ir rinosinusitas. Gastroezofaginio reflukso, kaip gydomos būklės, poveikio kvėpavimo ligai įrodymai yra akivaizdūs [28]. Kalbant apie kitus gydomus (koreguojamus) požymius, yra patikimų įrodymų, kad gydant rinosinusitą pagerėja ir astmos baigtys [29], o disfunkcinis kvėpavimas yra dažnai klaidingai nediagnozuojamas ir netinkamai gydomas [30]. Nutukimą galima lengvai identifikuoti, tačiau priversti vaikus numesti svorio yra sunku. Morbidiškai nutukusiems suaugusiems pacientams svorio numetimas padėjo pagerinti astmos kontrolę [31]. Maisto alergija, aišku, nėra siaurąja prasme gydomas kvėpavimo ligos komponentas, tačiau kruopščiai besilaikant dietos galima išvengti ne tik sunkių anafilaksių reakcijų, bet ir lėtinės kvėpavimo ligos paūmėjimų.

Gyvenimo būdas ir aplinkos poveikis yra labai svarbu, tačiau į šias sąvokas taip pat įeina ir griežtas nurodymų laikymasis. Tam padeda ir nuotolinė stebėseną. Dažniausiai, pradėjus gydytis režimo stebėseną, pagerėja jo laikymasis, azoto monoksido koncentracija iškvėpiamame ore (FeNO) sumažėja iki normos, stanginto iškvėpimo tūris per pirmąją iškvėpimo sekundę (FEV₁) normalizuojasi, o atsakas į bronchus plečiančius vaistus išnyksta, kas rodo prieš tai buvusį prastą gydytis režimo laikymąsi [32]. Patyrusios pulmonologijos slaugytojos apsilankymai į namus ir mokyklą taip pat yra labai naudingi. Kiti veiksniai yra pasyvus ir aktyvus rūkymas, alergenų buvimas aplinkoje ir piktnaudžiavimas psichoaktyviosiomis medžiagomis. Šiuo metu apie 90 proc. sergančiųjų problemiška sunkia astma iš tikro reikia tik intensyvesnio gydymo. Norint suprasti likusius 10 proc., dėmesys turėtų sugrįžti prie kvėpavimo takų, siekiant nustatyti gydomus kvėpavimo ligos komponentus, į kuriuos dėmesys iki šiol nebuvo atkreiptas.

Mirtina astma. Šiuo metu į sunkios astmos apibrėžimą įtraukiamas tik farmakologinių komponentų

skaičius ir kiekis, kurio reikia norint kontroliuoti simptomus, arba nepaisant kurio astma išlieka blogai kontroliuojama, astmos priepuoliai būna sunkūs. Sunkus astmos paūmėjimas ar neseniai buvusi hospitalizacija intensyviosios terapijos ir reanimacijos skyriuje dėl astmos paūmėjimo yra svarbus mirtinos astmos žymuo, tačiau dėl to susiklostė tokia absurdiška padėtis, kad dauguma mirčių nuo astmos nutiko pacientams, kurių astma nebuvo laikoma sunkia [33]. Būtina pradėti žvelgti plačiau nei tik į kvėpavimo takus. Maisto alergija yra susijusi su sunkia astma, [34], tačiau nėra žinoma, ar tai yra priežastis ir pasekmės ryšys, ar tiesiog koreliacija, bet pagrindiniai susirūpinimą keliantys dalykai turėtų būti aplinkos veiksnių poveikis ir gyvenimo būdas. Tai ne tik dažnas kreipimasis į skubiosios pagalbos skyrius, bet ir intensyvus bronchus plečiančių vaistų vartojimas, nepakankamas palaikomasis gydymas, tėvų rūkymas, astmos gydymo plano nebuvimas ir problemiški šeimos tarpusavio santykiai [33]. Taigi, norint įvertinti riziką ir sumažinti mirčių nuo astmos riziką, reikia žvelgti gerokai toliau nei kvėpavimo takai.

Ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimas: ar tai astma?

Sprendžiant iš to, kas jau aptarta, turėtų būti aišku, kad tai nėra palankus klausimas, nes atsakymas visų pirma reikalauja apibrėžti, ką norima pasakyti terminu „astma“. Daug geriau yra užduoti tris klausimus:

- Kokie yra gydomi vaiko kvėpavimo takų ligos požymiai?
- Ar yra kokių nors gretutinių ligų, kurios turi įtakos ligos eigai? Ar jos yra išgydomos?
- Ar yra gyvenimo būdo ir aplinkos veiksnių, kurie keičia astmos eigą, ir ką mes galime pakeisti?

Kadangi, skirtingai nei vyresniems vaikams, turime tik keletą efektyvių ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimo gydymo metodų, mūsų dėmesys pirmiausia krypta į kvėpavimo takus. Kvėpavimo takų funkcijos vertinimo įrankių yra mažai, tačiau jų yra. Plaučių klirenso indeksas (LCI) [35], spirometrija [36] ir forsutos oscilacijos technika [37] gali būti naudojama bet kokiai nuolatinei ir kintančiai obstrukcijai įvertinti, net ir ganėtinai mažiems vaikams.

Šio amžiaus vaikams savaiminis skreplių atkosėjimas yra mažai tikėtinas, tačiau padėti atkosėti yra naudinga [38], nes tai gali mums suteikti informacijos apie esamą bakterinę infekciją (užsitęsusi bakterinė bronchitą, angl. *protracted bronchitis*) ar apatinių kvėpavimo takų eozinofilinį uždegimą, kas galėtų paskatinti skirti IGKS [39]. Kitas galimas tyrimas būtų FeNO matavimas [40], o jo padidėjimas rodytų, kad IGKS vartojimas gali būti naudingas. Jei periferinio kraujo tepinėlyje eozinofilų skaičius yra normalus – skirti IGKS gali būti nenaudinga, tačiau padidėjęs jų skaičius yra šiek tiek mažiau prognoziškai informatyvus, ypač jei vaikas serga dar viena atopine liga (pavyzdžiui, egzema). Svarbu tęsti gesresnių ikimokyklinių vaikų švokštimo biožymenų paieškas, kad gydymo planas nustotų būti tik aklas bandymas vartoti skirtingus vaistus.

Aišku, gretutinės ligos turėtų būti apsvaistytos, ir jaunesniame amžiuje gastroezofagnis refluksas gali būti svarbus veiksnys. Alergija įkvepiamiesiems alergenams taip pat neabejotinai modifikuoja lėtinės kvėpavimo takų ligos eigą. Nors nutukimo svarba ikimokyklinių vaikų švokštimui yra dar mažiau ištyrinėta nei vyresniems vaikams ar suaugusiems, jis vis tiek turėtų būti gydomas norint pagerinti bent jau bendrą sveikatos būklę. Galiausiai, aplinkos ir gyvenimo būdo veiksniai taip pat apima ir gydymo režimo laikymąsi, ir apskritai vaistų vartojimą. Taip pat suprantama, kad naudoti kaukę ir tarpinę judriam, o gal ir hiperaktyviam vaikui gali būti visai nepaprasta. Tačiau tai taip pat yra koreguojami požymiai, ir tam gali prireikti patyrusios kvėpavimo slaugytojos pagalbos.

Ar neišnešioti naujagimiai vėliau suserga astma?

Dar kartelį geriau savęs paklausti, kokia yra neišnešiotų naujagimių kvėpavimo takų ligos prigimtis? Jie turi nuolatinę kvėpavimo takų obstrukciją [41], kuri ilgainiui, nors ir mažėja, tačiau vis tiek išlieka problema [42], net ir santykinai nedidelį gestacinio amžiaus deficitą turintiems neišnešiotiems naujagimiams [43]. Taip pat yra daugybė tyrimų, patvirtinančių, kad šie pacientai yra labiau linkę reaguoti į gydymą β -2 agonistais, turi labiau kintantį didžiausią iškvėpimo greitį (PEF) ir

geresnį atsaką į metacholiną [44]. Tačiau įrodyta, kad jie neturi eozinofilinio uždegimo. Netiesioginiai matavimai, tokie kaip FeNO ar iškvepiamo oro temperatūra, yra normalūs (tačiau padidėję kontrolinėje atopine astma sergančiųjų grupėje) [45, 46]. Pakanka esamo kvėpavimo takų oksidacinio streso įrodymų [47], tačiau yra akivaizdi disociacija tarp kvėpavimo takų uždegimo ir kintančios obstrukcijos. Pastaroji yra labiau priklausoma nuo pirmiau aptartų anatominių veiksnių (tokių kaip žiedinis kvėpavimo takų susiaurėjimas ir alveolių tvirtinimosi taškų praradimas). Taigi nėra jokios priežasties vartoti IGKS, nebent yra nepaneigiamų įrodymų, kad kartu yra ir kvėpavimo takų liga su eozinofilija. Iš tikro, atlikus IGKS poveikio neišnešiotiems naujagimiams nedidelės imties tyrimą, jokie teigiamo poveikio nepastebėta [48]. Aišku, neišnešiotiems naujagimiams taip pat gali pasireikšti plaučių parenchimos, kvėpavimo takų ligos, kurioms būdinga alveolių hipoplazija ir židiniai radiologiniai pakitimai [49].

Trijų didelės imties tyrimų duomenimis, astmos diagnozė ir gydymas nuo astmos dažnesni neišnešiotiems naujagimiams nei išnešiotų naujagimių kontrolinei grupei [50–52]. Natūralu, kad kyla klausimas, ar buvo bent pagalgvota apie kvėpavimo takų eozinofilinio uždegimo įrodymus prieš skiriant IGKS.

Gretutinės ligos ir aplinkos bei gyvenimo būdo veiksniai taip pat yra labai svarbūs neišnešiotiems naujagimiams ir privalo būti kruopščiai įvertinti. Nervų sistemos pažeidimas tokiems vaikams yra dažnas. Jis padidina aspiracijos tikimybę dėl nekoordinuoto rijimo, gastroezofaginio reflukso bei silpno ir neefektyvaus kosulio, kas didina sekreto kvėpavimo takuose kaupimosi ir infekcijos riziką. Galiausiai tiems, kurie turi neurologinio vystymosi sutrikimų, gali būti sunku naudotis inhaliatoriais. Taip pat tarp jų dažniau pasitaiko ir rūkalių bei vartojančių kitas psichoaktyviasias medžiagas [53].

Apibendrinant: ar šis požiūris naudingas?

Pasiūlytoji lėtinės obstrukcinės plaučių ligos vertinimo schema padeda geriau suprasti vyraujančią kvėpavimo pažeidimą ir individualizuoti gydymą. Tie patys principai yra lengvai pritaikomi beveik visoms kvėpavimo takų ligoms. Jie leidžia įvertinti kvėpa-

vimo takų ligų platesniame kontekste, apibrėždami kvėpavimo takus kaip sudėtingesnės sistemos dalį. Kartu veda šalin nuo nevaisingos diskusijos apie išskydusius dėl fenotipinės įvairovės šablonus (astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga ar pastaruoju metu atsiradęs dar keistesnis terminas „astmos ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos persidengimo sindromas“ [54]). Lentelėje pateikiama praktinio požiūrio santrauka, kuri apibendrina skirtingas kvėpavimo takų ligas ir parodo, kaip šis požiūris atveda iki praktinio sprendimo priėmimo. Šis straipsnis yra tik mūsų požiūrio keitimo pradžia, o ne pabaiga. Iššūkis naujai kartai – sukurti geresnius būdus potencialiai išgydomiems kvėpavimo takų ligų požymiams įvertinti, geriau suprasti specifinius molekulinis mechanizmus, o ateities vaikams pasiūlyti tikslią mediciną, besiremiančią holistiniu požiūriu, kuris leidžia mums matyti daugiau – ne tiesiog kvėpavimo takus, bet ir patį vaiką, veikiamą aplinkos veiksnių.

Prof. Andrew Bush gavo paramą iš karališkosios Bromptono ligoninės ir Herfyldo NHS fondo Nacionalinio sveikatos tyrimų instituto Respiracinių ligų biomedicininų tyrimų skyriaus bei Londono Imperiškojo koledžo universiteto, Jungtinė Karalystė.

AIRWAYS DISEASE IN CHILDREN: A FRAMEWORK FOR THE 21ST CENTURY

Andrew Bush MB BS (Hons) MA MD FRCP FRCPCH FERS

Imperial College, National Heart and Lung Institute, Royal Brompton Harefield NHS Foundation Trust, London, UK

Abstract. *This manuscript discusses a novel framework for the consideration of paediatric airways disease, breaking free from umbrella terms and allowing the determination of treatable traits. The three evaluation headings are **airway disease**, **extrapulmonary complications (co-morbidities)** and **environmental / lifestyle issues**, and under each heading is considered the clinical traits, the treatable traits and the likely benefits of treatment. The order of consideration depends on the nature of the problem; so in problematic severe asthma, the initial focus is beyond the airway, and this resolves the problem in 90 per cent of children. The airway disease itself is considered under six headings: fixed and variable airflow obstruction, airway infection and inflammation, airway liquid content, and airway 'twitchiness'. This approach is used to highlight the assessments of severe asthma including fatal asthma, pre-school wheeze and the airway disease in survivors of premature birth. Ultimately we should be aspiring in all airway diseases to what has been achieved in cystic fibrosis: definitive diagnostic tests, subphenotyping and true precision medicine.*

Key words: atopy, asthma, COPD, inhaled corticosteroid, airway inflammation, airway infection, antibiotics, children.

Professor Andrew Bush was supported by the NIHR Respiratory Disease Biomedical Research Unit at the Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London, UK.

LITERATŪRA

1. Agusti A, Bel E, Thomas M, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J* 2016; 47: 410–19.
2. Bush A, Nagakumar P. Preschool wheezing phenotypes. *EMJ* 2016; 1: 93–101.
3. Wongtrakool C, Wang N, Hyde DM, Roman J, Spin-del ER. Prenatal nicotine exposure alters lung function and airway geometry through $\alpha 7$ nicotinic receptors. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2012; 46: 695–72.
4. Morales E, Garcia-Esteban R, de la Cruz OA, et al.

Kas toliau?

XIX a. ketvirtajame dešimtmetyje CF net nebuvo pripažinta atskira patologija. Nuo tuomet ji yra identifiukuota ir atrasti tikslūs diagnostiniai testai. Liga suklasifikuota iki subfenotipų remiantis genų klasėmis [55], atrastos klasei specifinės molekulės [56, 57] ir didelių imčių tyrimai įrodė, kad jos yra veiksmingos [57]. Jei tik vienai mutacijai veiksmingas vaistas *ivakaftoras* būtų duotas visiems CF pacientams ar visiems skrepliuojantiems, nebūtų pastebėta jokio poveikio. Suaugusiųjų astmos gydymui dabar naudojamas anti-IL5 monokloninis antikūnas *mepolizumabas*, iš pradžių laikytas neefektyviu, nes skirtas ne tiems pacientams, dabar yra nepakeičiamas gydant sunkią eozinofilinę ligos formą [11–13]. Tai ir yra personalizuotos medicinos, kurlink XXI a. turi eiti vaikų obstrukcinių ligų gydymas, pavyzdžiai.

Intrauterine and early postnatal exposure to outdoor air pollution and lung function at preschool age. *Thorax* 2015; 70: 64–73.

5. Hsu H-HL, Chiu Y-HM, Coull BA, et al. Prenatal particulate air pollution and asthma onset in urban children. Identifying sensitive windows and sex differences. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 1052–59.

6. Elliot J, Carroll N, Bosco M, McCrohan M, Robinson P. Increased airway responsiveness and decreased alveolar attachment points following in utero smoke exposure in the guinea pig. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 140–44.

7. Vollsaeter M, Roksund OD, Eide GE, Markestad T, Halvorsen T. Lung function after preterm birth: development from mid-childhood to adulthood. *Thorax* 2013; 68: 767–76.

8. Gauderman WJ, Urman R, Avol E, et al. Association of improved air quality with lung development in children. *N Engl J Med* 2015; 372: 905–13.

9. Eigen H, Rosenstein BJ, FitzSimmons S, Schidlow DV. A multicenter study of alternate-day prednisone therapy in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation Prednisone Trial Group. *J Pediatr* 1995; 126: 515–23.

10. Konstan MW, Döring G, Heltshe SL, et al., Investigators and Coordinators of BI Trial 543.45. A randomized double blind, placebo controlled phase 2 trial of BIIL 284 BS (an LTβ4 receptor antagonist) for the treatment of lung disease in children and adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2014; 13: 148–55.

11. Nair P, Pizzichini MM, Kjarsgaard M, et al. Mepolizumab for prednisone dependent asthma with sputum eosinophilia. *N Engl J Med*. 2009; 360: 985–93.

12. Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2009; 360: 973–84.

13. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 651–59.

14. Cheng D, Xue Z, Yi L, et al. Epithelial interleukin-25 is a key mediator in Th2-high, corticosteroid-responsive asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 639–48.

15. Bossley C, Fleming L, Gupta A, et al. Pediatric severe asthma is characterized by eosinophilia and remodeling without TH2 cytokines. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 974–82.

16. McIvor RA. Emerging therapeutic options for the treatment of patients with symptomatic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115: 265–71.

17. Hilty M, Burke C, Pedro H, et al. Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS One* 2010; 5: e857.

18. Herbst T, Sichelstiel A, Schär C, et al. Dysregulation of allergic airway inflammation in the absence of microbial colonization. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 198–205.

19. Cardenas PA, Cooper PJ, Cox MJ, et al. Upper air-

ways microbiota in antibiotic-naive wheezing and healthy infants from the tropics of rural Ecuador. *PLoS One* 2012; 7: e46803.

20. Matsui H, Grubb BR, Tarran R, et al. Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of cystic fibrosis airways disease. *Cell* 1998; 95: 1005–15.

21. Kerem E, Bistrizter T, Hanukoglu A, et al. Pulmonary epithelial sodium-channel dysfunction and excess airway liquid in pseudohypoaldosteronism. *N Engl J Med* 1999; 341: 156–62.

22. Pezzulo AA, Tang XX, Hoegger MJ, et al. Reduced airway surface pH impairs bacterial killing in the porcine cystic fibrosis lung. *Nature* 2012; 487: 109–15.

23. Shah VS, Meyerholz DK, Tang XX, et al. Airway acidification initiates host defense abnormalities in cystic fibrosis mice. *Science* 2016; 351: 503–507.

24. Bush A, Kleinert S, Pavord A. The asthmas in 2015 and beyond: a *Lancet* commission. *Lancet* 2015; 385: 1273–75.

25. Bush A, Saglani S. Management of severe asthma in children. *Lancet* 2010; 376: 814–25.

26. Hedlin G, Bush A, Lodrup Carlsen K, et al., on behalf of the Problematic Severe Asthma in Childhood Initiative group. Problematic severe asthma in children, not one problem but many: a GA2LEN. Initiative. *Eur Respir J* 2010; 36: 196–201.

27. Lodrup Carlsen KC, Hedlin G, Bush A, et al; on behalf of the PSACI (Problematic Severe Asthma in Childhood Initiative) group. Assessment of problematic severe asthma in children. *Eur Respir J* 2011; 37: 432–40.

28. Writing Committee for the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Holbrook JT, Wise RA, Gold BD, et al. Lansoprazole for children with poorly controlled asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307: 373–81.

29. de Groot EP, Nijkamp A, Duiverman EJ, Brand PL. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax* 2012; 67: 582–87.

30. Johansson H, Norlander K, Berglund L, et al. Prevalence of exercise-induced bronchoconstriction and exercise-induced laryngeal obstruction in a general adolescent population. *Thorax* 2015; 70: 57–63.

31. van Huisstede A, Rudolphus A, Castro Cabezas M, et al. Effect of bariatric surgery on asthma control, lung function and bronchial and systemic inflammation in morbidly obese subjects with asthma. *Thorax* 2015; 70: 659–67.

32. Jochmann A, et al. Improvement in asthma control and airway inflammation during a period of electronic monitoring. *Eur Respir J* 2015; [Suppl].

33. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/why-asthma-still-kills>

34. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 168–74.

35. Ahmad F, Irving S, Alton E, et al. Multiple breath washouts in children can be shortened without compromising quality. *Eur Respir J* 2015; 46: 1814–16.
36. Aurora P, Stocks J, Oliver C, et al. on behalf of LCCF. Quality control for spirometry in preschool children with and without lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1152–59.
37. Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse oscillometry: interpretation and practical applications. *Chest* 2014; 146: 841–47.
38. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet* 2005; 365: 130–34.
39. Jochmann A, L. Artusio L, K. Robson K, et al. Infection and inflammation in induced sputum from preschool children with chronic airways diseases. *Pediatr Pulmonol* 2016 (in press).
40. Gray D, Willemsse L, Visagie A, et al. Lung function and exhaled nitric oxide in healthy unsedated African infants. *Respirology* 2015; 20: 1108–14.
41. Gough A, Linden M, Spence D, et al. Impaired lung function and health status in adult survivors of bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J* 2014; 43: 808–16.
42. Kotecha SJ, Edwards MO, Watkins WJ, et al. Effect of preterm birth on later FEV1: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2013; 68: 760–66.
43. Kotecha SJ, Watkins WJ, Paranjothy S, et al. Effect of late preterm birth on longitudinal lung spirometry in school age children and adolescents. *Thorax* 2012; 67: 54–61.
44. Pelkonen AS, Hakulinen AL, Turpeinen M. Bronchial lability and responsiveness in school children born very preterm. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1178–84.
45. Baraldi E, Bonetto G, Zachello F, Filippone M. Low exhaled nitric oxide in school-age children with bronchopulmonary dysplasia and airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 68–72.
46. Carraro S, Piacentini G, Lusiani M, et al. Exhaled air temperature in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr* 2010; 45: 1240–45.
47. Filippone M, Bonetto G, Corradi M, Frigo AC, Baraldi E. Evidence of unexpected oxidative stress in airways of adolescents born very preterm. *Eur Respir J* 2012; 40: 1253–59.
48. Chan N, Silverman M. Increased airway responsiveness in children of low birth weight at school age: effect of topical corticosteroids. *Arch Dis Child* 1993; 69: 120–24.
49. Wong PM, Lees AN, Louw J, et al. Emphysema in young adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J* 2008; 32: 321–28.
50. Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis L, et al. The burden of childhood asthma and late preterm and early term births. *J Pediatr* 2014; 164: 295–99.
51. Vogt H, Lindstrom K, Brabak L, Hjern A. Preterm birth and inhaled corticosteroid use in 6- to 19-year-olds: a Swedish national cohort study. *Pediatrics* 2011; 127: 1052–9.
52. Damgaard AL, Hansen BM, Mathiasen R, et al. Prematurity and prescription asthma medication from childhood to young adulthood: a Danish national cohort study. *PLoS ONE* 2015; 10: e0117253.
53. Hille ETM, Dorrepaal C, Pirenboom R, et al. Social lifestyle, risk-taking behaviour, and psychopathology in young adults born very preterm or with a very low birthweight. *J Pediatr* 2008; 152: 793–800.
54. Gibson PG, McDonald VM. Asthma-COPD overlap 2015: now we are six. *Thorax* 2015; 70: 683–91.
55. Boyle M, De Boeck K. A new era in the treatment of cystic fibrosis: correction of the underlying CFTR defect. *The Lancet Respiratory Med* 2013; 1: 158–63.
56. Kerem E, Konstan MW, De Boeck K, et al. Cystic Fibrosis Ataluren Study Group. Ataluren for the treatment of nonsense-mutation cystic fibrosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 539–47.
57. Ramsey BW, Davies J, McElvaney NG, et al; VX08-770-102 Study Group. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med* 2011; 365: 1663–72.
58. Chaudry R, Rosenthal R, Bush A, Crowley S. Reduced forced expiratory flow but not increased exhaled nitric oxide or airway responsiveness to methacholine characterises paediatric sickle cell airway disease. *Thorax* 2014; 69: 580–85.
59. Lukkarinen H, Pelkonen A, Lohi J, et al. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: a prospective follow-up of nine children. *Arch Dis Child* 2013; 98: 141–44.

Adresas:

Prof. Andrew Bush
Department of Paediatric Respiratory Medicine
Royal Brompton Hospital, Sydney Street,
London SW3 6NP, UK
Tel. +44 207 351 8232
El. paštas: a.bush@imperial.ac.uk

Gautas: 2016-01-11

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimo sindromo sampratos ir gydymo naujovės

Andrew Bush, MB BS (Hons) MA MD FRCP FRCPCH FERS

Bromptono karališkoji ligoninė, Nacionalinis širdies ir plaučių institutas, Imperatoriškojo koledžo universitetas, Londonas, Jungtinė Karalystė

Santrauka. *Ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimo sindromas yra labai dažna ir neretai sunkiai gydoma liga. Dauguma atvejų pakanka išsamios anamnezės ir objektyvaus ištyrimo įvertinant galimas alternatyvias diagnozes, tad specifiniai tyrimai reikalingi retai. Diferencinė diagnostika ir iš to kylantys vaiko, kuriam įtariama sunki liga, ištyrimo protokolai įvairuoja priklausomai nuo geografinės srities. Švokštimo sindromai kliniškai turėtų būti skirstomi į epizodinį virusinį švokštimą ir dauginių dirgų švokštimą, pagal kuriuos atitinkamai parenkamas gydymas, tačiau būtina reguliariai įvertinti simptomų pobūdį. Atkreiptinas dėmesys į tinkamą tarpinių naudojamą bei žalingą tokių aplinkos veiksnių kaip tabako dūmai poveikį. Ligos eigą modifikuojančio gydymo nėra, todėl visos terapinės intervencijos yra iš esmės simptominės. Pastaruoju metu pabrėžiami specifiniai ankstyvi ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimo požymiai, nurodantys blogą prognozę; naujos ilgalaikių tyrimų bendradarbiavimo iniciatyvos, kurios leis geriau suprasti ankstyvo gyvenimo periodo ypatumus; nauji duomenys, įrodantys ankstyvų gyvenimo įvykių svarbą lėtinės obstrukcinės plaučių ligos patogenezei. Šiame straipsnyje apžvelgiami naujausi duomenys, gerinantys ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimo sindromo sampratą ir gydymo rekomendacijas, atkreipiant dėmesį į leukotrienų receptorių antagonistų vartojimą, švokštimo paūmėjimų gydymą prednizolonu ir antibiotikais. Galiausiai pateikiami klinikinių švokštimo fenotipų gydymo protokolai atsižvelgiant į naujausius įrodymus šioje srityje.*

Reikšminiai žodžiai: atopija, prednizolonas, leukotrienų receptorių antagonistai, azitromicinas, ankstyvojo gyvenimo įvykiai, LOPL, vaikai.

Santrumpos: EVW – epizodinis virusinis švokštimas (angl. episodic viral wheeze), MTW – dauginių dirgų švokštimas (angl. multiple trigger wheeze), FEV1 – stanginto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę, IGKS – inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai, BDP – beklometazono dipropionatas, LTRA – leukotrienų receptorių antagonistas, LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga.

Kai kuriose pasaulio šalyse daugiau kaip trečdaliui vaikų iki trejų metų amžiaus pasireiškia švokštimas [1] ir daugeliu atveju tai sukelia rimtų sveikatos sutrikimų. Šiame straipsnyje pateikiamos struktūruotos ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimo gydymo rekomendacijos, paremtos šiuolaikiniais šių ligų patofiziologijos įrodymais. Taip pat aptariamos naujausių tyrimų išvados ir jų reikšmė ikimokyklinio amžiaus švokštimo sampratai.

Pirminas klausimas: ar nepraleista diagnozė?

Šiame kontekste turėtų būti svarstomos specifinės diagnozės ir tai itin svarbu labai mažiems vaikams. Geografinė patologijos įvairovė didelė, todėl kiekviename regione būtina žinoti atitinkamai dažniausiai pasitaikančias ligas. Pirmiausia, kaip įprasta,

būtina gerai surinkti anamnezės duomenis bei atlikti detalų fizinį ištyrimą, ir tai turėtų lemti, ar girdimi garsai iš tiesų yra švokštimas (aš visada žiūriu skeptiškai, iki švokštimo patvirtina patikimas pediatras), ar vaikas dūsta ir ar išvis pagrindinis nusiskundimas yra izoliuotas sausas kosulys, kuris, mažai tikėtina, reikštų rimtas ligas įprastai sveikam vaikui [2]. Svarbu nustatyti švokštimo pobūdį, nes nuo to priklauso gydymo pasirinkimai (toliau). Pavojingi požymiai, rodantys detalesnio ištyrimo būtinybę, pateikiami 1 lentelėje.

Kosulys ir švokštimas skirstomi į penkias kategorijas (2 lentelė). Mano praktikoje dažniausiai pasitaiko „vaikų darželio sindromas“, kuris paveikia anksti darželį pradėjusius lankyti vaikus. Dažniausiai toks vaikas – pirmas šeimoje, jam būdingos pasikartojančios virusinės infekcijos (apie dešimt per metus; dviejų savaičių simptomų trukmė lai-

1 lentelė. Anamnezės ir fizinio ištyrimo požymiai, rodantys detalesnio ištyrimo būtinumą

| Anamnezės požymiai | Fizinio ištyrimo požymiai |
|--|---|
| Ryškūs viršutinių kvėpavimo takų simptomai Simptomai nuo pirmosios gyvenimo dienos Staigi simptomų pradžia; visuomet rodo galimą aspiraciją Kasdienis lėtinis drėgnas kosulys /skrepliavimas, trunkantis >8 savaites Pablogėjimai pavalgius, dirglumas maitinant, išriečiama nugara, vėmimas; įtarti gastroezofaginį refliuksą Sisteminė liga ar imunodeficitas Nuolatiniai, nepraeinantys simptomai | Būgno lazdelių pirštai, svorio mažėjimas, prastas augimas Užsitęsusi viršutinių kvėpavimo takų liga – tonzilių hipertrofija, rinitas, nosies polipai; tikslinga įtarti cistinę fibrozę Neįprastai ryški krūtinės ląstos deformacija Fiksuotas monofazinis švokštimas, stridoras, asimetrija Širdies arba sisteminių ligų požymiai |

2 lentelė. Penkios ikimokyklinio amžiaus vaikų, besiskundžiančių kosuliu ar švokštimu, kategorijos

| Diagnostinė kategorija | Pavyzdžiai |
|--|---|
| Normalus vaikas (sunkiausia diagnozė!) | Pasikartojantys virusiniai peršalimai Kokliušas |
| Sunki liga | Būdinga regioninė variacija |
| „Astmos sindromas“ | Epizodinis virusinis švokštimas Dauginių dirgų švokštimas |
| Mažieji simptomų mėgdžiotojai ar paūmintojai | Alerginis ar infekcinis rinitas Gastroezofaginis refliuksas |
| Per didelis tėvų rūpestis | Dažnai pirmo vaiko tėvai, nežinantys normalios sveikatos ribų Svarbu išsiaiškinti, ar jie neturi slaptų baimių, pvz., draugų vaikas mirė nuo nespecifiškai pasireiškusių tuberkuliozės |

koma normalia), o besimptomų dienų tarp peršalimų nedaug. Savaiame suprantama, tokiais atvejais inhaliuojamieji vaistai ir antibiotikai neveiksmingi, reikalinga tik nuraminti ir užtikrinti tėvus. Esminė pamoka tokia: kad diagnozuotų patologiją, pediatras turi itin gerai žinoti normos ribas [4].

Gydymo planavimas: kaip?

Jei remiantis anamneze ir ištyrimo duomenimis nusprendžiama vaikui skirti gydymą nuo astmos sindromo, pirmiausia reikia nustatyti, ar simptomai pasireiškia tik virusinių peršalimų metu (epizodinis virusinis švokštimas, EVW [*episodic viral wheeze*]), ar jie būdingi ir laikotarpiais tarp peršalimų, provokuojami, pavyzdžiui, susijaudinimo ar kontakto su alergenais (dauginių dirgų švokštimas, MTW [*multiple trigger wheeze*]) [5]. Klinikiniai švokštimo fenotipai gali ilgainiui keistis, todėl būtinas pakartotinis detalus įvertinimas. Toks fenotipų skirstymas nėra tik akademinis – ikimokyklinio amžiaus vaikams, tu-

rintiems MTW, bet ne EVW, būdingas eozinofilinis kvėpavimų takų uždegimas [6] ir tai lemia gydymo ypatumus, nes inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai (IGKS), tikėtina, gali būti veiksmingi tik eozinofilinio uždegimo atvejais. Plačiau šis klausimas nagrinėjamas straipsnyje toliau. Daugumoje puikių epidemiologinių tyrimų pateikiamos švokštimo klasifikacijos gali būti taikomos tik retrospektyviai, todėl šiuo metu klinikinėje praktikoje nėra naudingos [1, 7, 8].

Teoriškai ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimo gydymo tikslai yra du: simptomų perėjimo į astmą prevencija ir simptominis gydymas. Šiuo metu vaistų, kurie užkirstų kelią ligos progresavimui, nėra. Trys neprikaištingi tyrimai parodė, kad ankstyvas gydymas IKS prevencijos tikslu yra neveiksmingas [9–11], iš tiesų šie duomenys koreliuoja su patologijos požymiais ankstyvo švokštimo metu, būtent visiško uždegimo nebuvimu [12]. Taigi, tinkamas tik simptominis gydymas, įskaitant protarpinį gydymą epizodinių simptomų atvejais.

Gydymo pasirinkimas: ką pasirinkti?

Prieš gilinantis į farmakoterapiją svarbu užtikrinti tinkamas aplinkos sąlygas, būtina pašalinti tabako dūmų poveikį ir įvertinti, ar skiriami vaistai vartojami tinkamai. Taip pat reikėtų pagalvoti, ar išvis gydymas yra reikalingas. Jei vaikas jaučiasi gerai ir išlieka aktyvus nepaisant švokščiančio alsavimo, paprastai tinkama taktika yra nedaryti nieko. Paprasčiausi medikamentai – tai per kaukę ir tarpinę inhaliuojami bronchus plečiantys vaistai (anticholinerginiai arba trumpai veikiantys β_2 agonistai). Galimybės patikrinti, kuriam vaikui gydymas bus veiksmingas, nėra, todėl gydymas turėtų būti bandomasis. Kiti gydymo pasirinkimai apima geriamuosius leukotrienų receptorių antagonistus (LTRA), IGKS ir kontroversiškai – antibiotikus. Visos grupės bus apžvelgtos paėiliui.

Leukotrienų receptorių antagonistai. Jau seniai žinoma, kad esant virusinėms kvėpavimo takų infekcijoms padidėja cisteinil-leukotrienų kiekis [13], to-

dėl buvo pasiūlyta skirti montelukastą protarpiniu ar nuolatinu režimu. Tačiau tyrimai [14–17] nesuteikė vilčių (3 lentelė). Apibendrinant pasakytina, kad du didžiausi tyrimai, kurie apėmė per 3000 vaikų, neparodė teigiamo gydymo montelukastu poveikio. Nors kai kuriems vaikams montelukastas gali pagelbėti, daugumai teigiamo poveikio nebus. Vėlgi bandomasis gydymas yra vienintelis būdas išsiaiškinti, kuriems vaikams tai bus veiksminga.

Inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai. Svarbiausi tyrimai apžvelgti 4 lentelėje [15, 18–20]. Didelių dozių protarpinis gydymas IKS yra veiksmingas, tačiau tokio gydymo kaina – augimo sulėtėjimas [10]. Turint omenyje virusinių peršalimų dažnį vaikui, toks gydymas nerekomenduojamas. Žinoma, kad nuolatinis gydymas inhaliuojamaisiais ar nebulizuotais steroidais neturi įtakos EVV prevencijai. Jei paūmėjimai itin sunkūs ir jaučiama būtinybė ko nors imtis, indikuojamas bandomasis gydymas IGKS iš anksto nustatytu laikotarpiu, kai vaikas bus atidžiai stebimas [21]. Nesant poveikio,

3 lentelė. Naujaisi didelės imties montelukasto tyrimai gydant epizodinį švokštimą

| Autorius | Intervencija | Skaičiai | Rezultatas |
|-----------------------|---|----------|---|
| Robertson et al. [14] | ML protarpiniu režimu vs placebo | 220 | ML protarpiniu režimu veiksmingiau už placebo |
| Bacharier et al. [15] | ML protarpiniu režimu vs BUD nebulės vs placebo | 238 | ML protarpiniu režimu ir BUD nebulės vienodai veiksmingiau už placebo |
| Valovirta et al. [16] | ML protarpiniu režimu vs ML nuolat vs placebo | 1771 | Abu ML režimai neveiksmingi |
| Nwokoro et al. [17] | ML protarpiniu režimu vs placebo ALOX5 promotoriaus polimorfizmų subanalizė | 1346 | ML neveiksmingas Galbūt naudingas ALOX5 promotoriaus genotipavimas |

Sutrumpinimai: ML – montelukastas, BUD – budezonidas

4 lentelė. Reikšmingi inhaliuojamųjų kortikosteroidų tyrimai gydant ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimą

| Autorius | Intervencija | Skaičiai | Rezultatas |
|-----------------------|--|----------|---|
| Wilson et al. [18] | Reguliariai inhaliuojamas BUD 200 μ g vs placebo | 40 | BUD neturi įtakos švokštimo epizodams |
| Bacharier et al. [15] | ML protarpiniu režimu vs BUD nebulės protarpiniu režimu vs placebo | 238 | ML protarpiniu režimu ir BUD nebulės vienodai veiksmingiau už placebo |
| Ducharme et al. [19] | FP 1,5 mg/d protarpiniu režimu vs placebo | 129 | FP grupėje rečiau vartotas prednizolonas |
| Zeiger et al. [20] | BUD nebulės protarpiniu režimu vs BUD nebulės nuolat (nėra placebo grupės) | 278 | Nėra skirtumo tarp grupių |

Sutrumpinimai: ML – montelukastas, BUD – budezonidas, FP – flutikazono propionatas

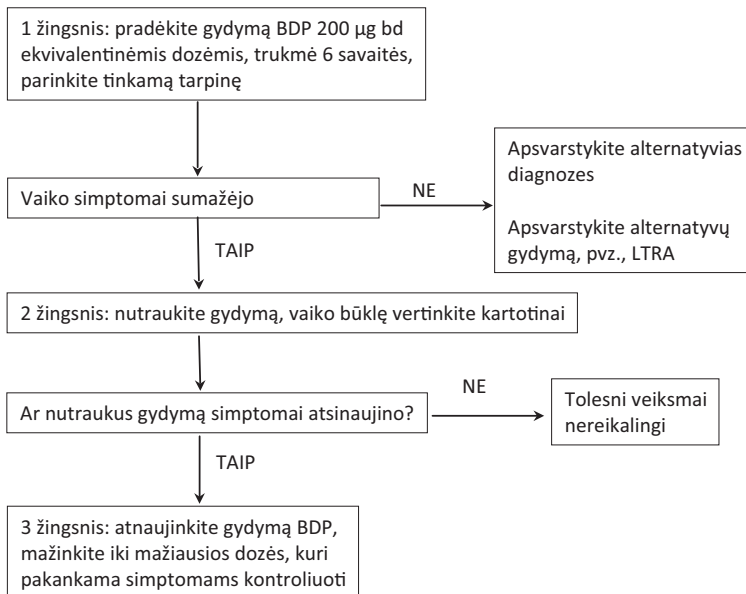
gydymą reikia nutraukti (dažniausias scenarijus). Yra nedaug duomenų, rodančių IGKS efektyvumą paūmėjimų metu. Vėlgi rizika nemaža skiriant gydymą didelėmis dozėmis, todėl paūmėjimų atvejais skirtina dozė – ne daugiau kaip 200 µg beklometazono ekvivalento. Atopija šioje amžiaus grupėje nerodo individo atsako į gydymą IGKS.

Žinia pirminei sveikatos priežiūrai: koks antibiotikų vaidmuo? Pastaruoju metu išryškėjo bakterijų reikšmė kvėpavimo takų ligų paūmėjimams. Tiriant suaugusiuosius nustatyta, kad ko-amoksiklavas reikšmingai sumažino virusinių peršalimų simptomų trukmę, tačiau tik asmenims, kuriems bakterijos rastos viršutiniuose kvėpavimo takuose [22]. Kito naujo tyrimo duomenimis, bakterijos ir virusai vienodai dažnai randami viršutiniuose kvėpavimo takuose [23]. Tačiau bakterijų augimo faktas nebūtinai patologiškai reikšmingas. Virusinių infekcijų metu galbūt dėl vietiskai nusilpusio imuniteto padidėja antrinės bakterinės kolonizacijos tikimybė. Itin prieštarinai vertinamame tyrime Danijoje [24] 72 vaikams nuo 1 iki 3 metų amžiaus, kuriems astmos pobūdžio epizodai truko bent 3 dienas, atsitiktiniu būdu buvo skiriama azitromicino arba

placebo. Simptomų trukmė buvo mažesnė, ypač tais atvejais, kai azitromicino skirta anksčiau kaip per 6 dienas nuo simptomų atsiradimo. Daugumai tiriamųjų nebuvo tirta bakterinė kolonizacija. Žinoma, neaišku, ar šis poveikis nulemtas antibakterinių ar bet kurios iš skirtingų imunomoduliuojamųjų azitromicino savybių [25]. Trečioji tyrimo šaka, pavyzdžiui, skiriant ko-amoksiklavą, būtų galėjusi patikslinti gautus rezultatus.

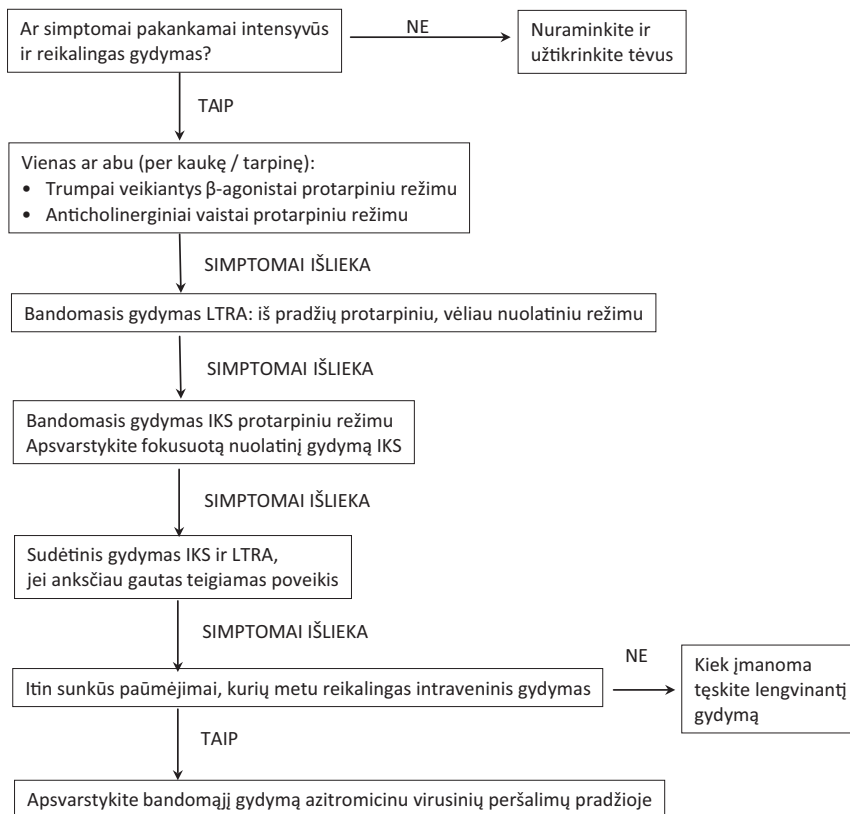
Taigi, koks galimas azitromicino vaidmuo ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimui gydyti? Suprantama, kad, skiriant azitromiciną kiekvienam švokščiančiam vaikui, bakterijų atsparumas azitromicinui smarkiai išaugs ir vaistas taps nebenaudingas. Rutiniškas antibiotikų skyrimas vaikams nuo peršalimo negali būti pateisinamas net nustačius bakterinę viršutinių kvėpavimo takų kolonizaciją. Azitromicinas galėtų būti skiriamas tik išimtinai sunkiais atvejais, kai būtinas intraveninis gydymas ir deguonis, ir tęsiamas tik tuomet, jei sumažinama hospitalizacijos tikimybė.

Prednizolonas. Du nauji tyrimai [26, 27], kuriuose įtraukta iki 1000 vaikų, leido patikslinti prednizolono vaidmenį gydant ikimokyklinio amžiaus



1 pav. Siūlomas epizodinio virusinio švokštimo gydymo algoritmas

Strumpiniai: IKS – inhaliuojamieji kortikosteroidai, LTRA – leukotrienų receptorių antagonistai



2 pav. **Siūlomas dauginių dirgų švokštimo gydymo algoritmas**

Sutrumpinimai: BDP – beklometazono dipropionatas, LTRA – leukotrienų receptorių antagonistas

vaikus. Prednizolonas neturėtų būti skiriamas, jei vaiko būklė pakankamai gera ir jis gali būti prižiūrimas ambulatoriškai. Taip pat prednizolonas nereikalingas daugeliu hospitalizacijos atvejų. Geriamieji steroidai indikuojami tik esant itin sunkiam švokštimui, jei reikalinga deguonies terapija.

Gydymo protokolai: EVW ir MTW

EVW. 1 paveiksle pateikiama siūloma gydymo schema. Kadangi įrodymų pagrindas nedidelis, schema atspindi asmeninę praktiką. Visais atvejais neveiksmingas gydymas turėtų būti nutraukiamas be dvejojimo.

MTW. Prevencinis gydymas indikuojamas, jei vaikui bent tris dienas per savaitę (neskaitant virusinių peršalimo epizodų) pasireiškia simptomai, kurie sumažėja skiriant β2 agonistus; jei virusiniai

paūmėjimai labai sunkūs (nors ši gydymo taktika paprastai netinkama ir gydymas turėtų būti nutraukiamas, jei nėra aiškaus poveikio); jei įtariama, kad simptomai dažnesni, nei teigia tėvai. Trijų lygių gydymo schema pateikiama 2 paveiksle. Daugeliu atveju aiškiai efektyvus gydymas iš tiesų tėra savaiminis vaiko būklės pagerėjimas, todėl gydymas būtina turi būti bandomasis ir nutraukiamas iš anksto nustatytu metu. Priešingu atveju nereikalingas gydymas bus skiriamas pailgintai.

Nauja samprata: ankstyvojo gyvenimo įvykiai

Esminis ir iki šiol dar nepasiektas tikslas – tai protarpinio švokštimo progresavimo į atopinę, eozinofilinę astmą prevencija. Jau seniai žinoma ankstyvo įsijautrinimo įkvėpiamiesiems alergenams

svarba [28], tačiau pastarieji tyrimai išskaidė atopiją; aišku, kad atopiją laikyti „viskas arba nieko“ fenomenu yra nelogiška [29]. Ribinė specifinių imunoglobulinų E reikšmė ($>0,34$) yra sutartinė. Mančesterio grupė panaudojo mechaninį modelį (kuriame nėra išankstinių nuostatų) ir išskyrė penkis skirtingas „atopijos“ rūšis: nėra latentinio atopinio jautrumo; atopinis jautrumas, ne dulkių erkės; atopinis jautrumas, dulkių erkės; atopinis jautrumas, dauginis vėlyvas; ir atopinis jautrumas, dauginis ankstyvas [30]. Suderinus gautus duomenis su klasikiniiais Tuksono fenotipais (nėra švokštimo, praeinantis ankstyvas švokštimas, persistuojantis švokštimas ir vėlyvas švokštimas) [1] nustatyta, kad dauginio ankstyvo atopinio jautrumo derinys su persistuojančiu švokštimu ir sunkiais švokštimo paūmėjimais tiek berniukams, tiek mergaitėms leidžia numatyti normalaus kvėpavimo takų augimo sutrikimą, taigi ir lemia didelės rizikos grupę [31].

Kohortiniai naujagimių tyrimai mums suteikė daug žinių, o naujas svarbus projektas sujungė penkias pagrindines Britų kohortas (*Aberdeen, ALSPAC, Ashford, Isle of Wight, Manchester*), kohortų duomenys suderinti ir sukurta itin išsami bazė – *Asthma e-lab* [32]. Šis žingsnis suteikia tokių aiškių galimybių kaip statistinės galios didinimas bei vienos kohortos radinių patikrinimas kitose kohortose siekiant patikslinti švokštimo fenotipų [33–35] ir genetinių tyrimų išsamumą [36].

Nauja samprata: suaugusiųjų plaučių liga

Naujame svarbiame straipsnyje [37], kuris patikslino klasikinio Flečerio ir Peto (*Fletcher and Peto*) rankraščio idėjas [38], aprašytos dvi lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) eigos trajektorijos, kurios apytiksliai vienodai svarbios ligos patogenezėi. Pirmoji trajektorija apima nepasiektą normalaus stanginto iškvėpimo tūrį per pirmąją sekundę (FEV1) iki 40 metų amžiaus ir normalų FEV1 mažėjimo greitį, iš šių pacientų 26 procentams išsivystė LOPL. Antrosios trajektorijos atveju pacientų FEV1 pasiekia normos reikšmes, tačiau jiems būdingas spartesnis ro-

diklio mažėjimas. Pažymima, kad tik 7 procentams šių pacientų, pasiekusių normalias FEV1 reikšmes, pasireiškė LOPL. Mažiausiai penkiuose tyrimuose aprašytas spirometrijos rodiklių mažėjimas sergant LOPL [37, 39–42], bet nėra pastovaus veiksnio suaugusiesiems, įskaitant rūkymą, kuris nurodytų tokį pagreitėjusį rodiklių mažėjimą. Priešingai, Europoje atliktame tyrime nustatyti penki veiksniai vaikystėje, kurie susiję su prastesne plaučių funkcija, spartesniu funkcijos blogėjimu ir LOPL [43]. Šie veiksniai apima motinos astmą ir rūkymą, tėvo astmą, astmą vaikystėje ir sunkias kvėpavimo takų infekcijas. Genetiniai veiksniai, ypač vystymosi genai, pavyzdžiui, ADAM33 polimorfizmai, taip pat yra svarbūs [44, 45]. Taigi duomenys kreipia viena linkme – LOPL ištakos yra antenataliniame ir ankstyvos vaikystės laikotarpyje, kai ir nulemiama eiga link mirtinos ligos arba sveikų plaučių.

Apibendrinimas ir išvados

Daugeliui ikimokyklinio amžiaus švokščiančių vaikų nereikalingas specialus ištyrimas, pakanka tinkamai surinkti anamnezę ir atlikti apžiūrą užtikrinant, kad nebus praleista alternatyvi diagnozė. Būtina įsitikinti, kad šeimos narių apibūdinami garsai iš tiesų yra švokštimas, ir išvada daryti tik tada, kai garsai įvertinti ir patvirtinti gydytojo. Gydymo prasme švokštimas gali būti epizodinis (virusinis) ir dauginių dirgų. Tačiau svarbu vis pakartotinai įvertinti pacientą, nes šie fenotipai gali keistis, todėl keisis ir gydymas. Kadangi nėra ligos eigą modifikuojančių vaistų, gydymas – simptominis. Epizodiniai simptomai, jei gana sunkūs ir privalu gydyti, gydymas gali būti epizodinis. Prevencijos tikslu skiriamo gydymo taktika visuomet turėtų apimti trijų žingsnių protokolą, siekiant išvengti nereikalingo gydymo. Rutininis antibiotikų skyrimas esant virusiniam peršalimui nėra pateisinamas, nepaisant pastarųjų tyrimų duomenų. Galiausiai, praeityje gydant vaikus paūmėjus švokštimui, geriamieji kortikosteroidai buvo skiriami nepagrįstai per dažnai – jie turėtų būti skiriami esant labai sunkiam švokštimo paūmėjimui.

Mokslinė prasme labai svarbus įvykis – naujagimių kohortų susijungimas – kartu aiškėjant anksty-

vojo gyvenimo įvykių reikšmei suaugusiųjų plaučių sveikatai. Tai turėtų paskatinti Europoje tolesnius tyrimus gerinant ankstyvąją plaučių sveikatą bei nustatant būtinas priemones itin jautriems, besivystantiems plaučiams apsaugoti.

Prof. Andrew Bush gavo paramą iš karališkosios Bromptono ligoninės ir Herfylodo NHS fondo Nacionalinio sveikatos tyrimų instituto Respiracinių ligų biomedicininų tyrimų skyriaus bei Londono Imperatoriškojo koledžo universiteto, JK.

RECENT ADVANCES IN THE UNDERSTANDING AND MANAGEMENT OF PRE-SCHOOL WHEEZE

Andrew Bush MB BS (Hons) MA MD FRCP FRCPCH FERS

Imperial College, National Heart and Lung Institute, Royal Brompton Harefield NHS Foundation Trust, London, UK

Abstract. *Pre-school wheeze is very common and often difficult to treat. Most children do not require any investigations, only a detailed history and physical examination to ensure an alternative diagnosis is not being missed; the differential diagnosis, and hence investigation protocols for the child in whom a major illness is suspected, shows geographical variation. The pattern of symptoms should be divided into episodic viral and multiple trigger to guide treatment, and the pattern of symptoms re-assessed regularly. Attention to the proper use of spacers, and adverse environmental exposures such as tobacco smoke exposure, is essential. There are no disease-modifying therapies, so therapy is symptomatic. Recent evidence has highlighted particular early features of pre-school wheeze that carry a bad prognosis, a new and powerful series of collaborations which will advance understanding of early life issues, and new data highlighting the very great importance of early life events in adult COPD. This paper reviews recent advances in understanding and treatment, specifically new data on the place of leukotriene receptor antagonists, prednisolone for acute attacks of wheeze and antibiotics, and proposes treatment protocols for the two types of wheeze in the light of these new data.*

Key words: *atopy, prednisolone, leukotriene receptor antagonist, azithromycin, early life events, COPD, children.*

Professor Andrew Bush was supported by the NIHR Respiratory Disease Biomedical Research Unit at the Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London, UK.

LITERATŪRA

1. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995; 332: 133–38.

2. Kelly YJ, Brabin BJ, Milligan PJ, Reid JA, Heaf D, Pearson MG. Clinical significance of cough and wheeze in the diagnosis of asthma. *Arch Dis Child* 1996; 75: 489–93.

3. Bush A. Diagnosis of asthma in children under five. *Prim Care Respir J* 2007; 16: 7–15.

4. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, Buckley DI, Heneghan C, Hay AD; TARGET Programme Team. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ* 2013; 347: f7027.

5. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in pre-school children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008; 32: 1096–110.

6. Sonnappa S, Bastardo CM, Saglani S, Bush A, Aurora P. Relationship between past airway pathology and current lung function in preschool wheezers. *Eur Respir J* 2011; 38: 1431–36.

7. Henderson J, Granell R, Heron J, Sherriff A, Simpson A, Woodcock A, Strachan DP, Shaheen SO, Sterne JA.

Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax* 2008; 63: 974–80.

8. Savenije OE, Granell R, Caudri D, et al. Comparison of childhood wheezing phenotypes in 2 birth cohorts: ALSPAC and PIAMA. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127: 1505–61.

9. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 1985–87.

10. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006; 354: 1998–2005.

11. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A; IFWIN study team. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy Infants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet* 2006; 368: 754–62.

12. Saglani S, Malmstrom K, Pelkonen AS, et al. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 722–27.

13. Dimova-Yaneva D, Russell D, Main M, Brooker RJ, Helms PJ. Eosinophil activation and cysteinyl leukotri-

ene production in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 555-8AJRCCM 207; 175: 323-29.

14. Robertson CF, Price D, Henry R, Mellis C, Glasgow N, Fitzgerald D, Lee AJ, Turner J, Sant M. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 323-29.

15. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, et al; CARE Network. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1127-35.

16. Valovirta E, Boza ML, Robertson CF, et al. Intermittent or daily montelukast versus placebo for episodic asthma in children. *Ann Allergy Asthm Immunol* 2011; 106: 518-26.

17. Nwokoro C, Pandya H, Turner S, et al. Intermittent montelukast in children aged 10 months to 5 years with wheeze (WAIT trial): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 796-803.

18. Wilson N, Sloper K, Silverman M. Effect of continuous treatment with topical corticosteroid on episodic viral wheeze in preschool children. *Arch Dis Child* 1995; 72: 317-20.

19. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *NEJM* 2009; 360: 339-53.

20. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, et al; CARE Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *NEJM* 2011; 365: 1990-2001.

21. Brand PL, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, Garcia-Marcos L, Hedlin G, Henderson J, Kuehni CE, Merkus PF, Pedersen S, Valiulis A, Wennergren G, Bush A. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J* 2014; 43: 1172-77.

22. Kaiser L, Lew D, Hirschel B, et al. Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions. *Lancet* 1996; 347: 1507-10.

23. Bisgaard H, Hermansen MN, Bønnelykke K, Stokholm J, Batty F, Skjott NL, Aniscenko J, Kebadze T, Johnston SL. Association of bacteria and viruses with wheezy episodes in young children: prospective birth cohort study. *BMJ* 2010; 341: c4978.

24. Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, et al. Azithromycin for episodes with asthma-like symptoms in young children aged 1-3 years: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 19-26.

25. Jaffé A, Bush A. Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 464-73.

26. Oommen A, Lambert PC, Grigg J. Efficacy of a short course of parent-initiated oral prednisolone for vi-

ral wheeze in children aged 1-5 years: randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 1433-38.

27. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, Grigg J. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med* 2009; 360: 329-38.

28. Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U; Multicentre Allergy Study (MAS) group. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006; 368: 763-70.

29. Marinho S, Simpson A, Söderström L, Woodcock A, Ahlstedt S, Custovic A. Quantification of atopy and the probability of rhinitis in preschool children: a population-based birth cohort study. *Allergy* 2007; 62: 1379-86.

30. Simpson A, Tan VY, Winn J, Svensén M, Bishop CM, Heckerman DE, Buchan I, Custovic A. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 1200-206.

31. Belgrave DC, Buchan I, Bishop C, Lowe L, Simpson A, Custovic A. Trajectories of lung function during childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 1101-109.

32. Custovic A, Ainsworth J, Arshad H, Bishop C, Buchan I, Cullinan P, Devereux G, Henderson J, Holloway J, Roberts G, Turner S, Woodcock A, Simpson A. The Study Team for Early Life Asthma Research (STELAR) consortium 'Asthma e-lab': team science bringing data, methods and investigators together. *Thorax* 2015; 70: 799-801.

33. Henderson J, Granell R, Heron J, Sherriff A, Simpson A, Woodcock A, Strachan DP, Shaheen SO, Sterne JA. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax* 2008; 63: 974-80.

34. Savenije OE, Granell R, Caudri D, Koppelman GH, Smit HA, Wijga A, de Jongste JC, Brunekreef B, Sterne JA, Postma DS, Henderson J, Kerkhof M. Comparison of childhood wheezing phenotypes in 2 birth cohorts: ALSPAC and PIAMA. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 1505-12.

35. Collins SA, Pike KC, Inskip HM, Godfrey KM, Roberts G, Holloway JW, Lucas JS; Validation of novel wheeze phenotypes using longitudinal airway function and atopic sensitization data in the first 6 years of life: evidence from the Southampton Women's survey. *Southampton Women's Survey Study Group. Pediatr Pulmonol* 2013; 48: 683-92.

36. Kerkhof M, Boezen HM, Granell R, et al. Transient early wheeze and lung function in early childhood associated with chronic obstructive pulmonary disease genes. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 68-76.

37. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, Guerra S, Marott JL, Martinez FD, Martinez-Camblor P, Meek P, Owen CA, Petersen H, Pinto-Plata V, Schnohr P, Sood A, Soriano JB, Tesfaigzi Y, Vestbo J. Lung-

Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2015; 373: 111–22.

38. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645–8.

39. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, et al; ECLIPSE Investigators. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *NEJM* 2011; 365: 1184–92.

40. Casanova C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, et al. The progression of chronic obstructive pulmonary disease is heterogeneous: the experience of the BODE cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1015–51.

41. Tagiyeva N, Devereux G, Fielding S, Turner S, Douglas G. Outcomes of Childhood Asthma and Wheezy Bronchitis. A 50-Year Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 23–30.

42. Tai A, Tran H, Roberts M, Clarke N, Wilson J, Rob-

ertson CF. The association between childhood asthma and adult chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2014; 69: 805–10.

43. Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, de Marco R, Norbäck D, Raheison C, Villani S, Wjst M, Svanes K, Antó JM. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010; 65: 14–20.

44. van Diemen CC, Postma DS, Vonk JM, Bruinenberg M, Schouten JP, Boezen HM. A disintegrin and metalloprotease 33 polymorphisms and lung function decline in the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 329–33.

45. Boucherat O, Morissette MC, Provencher S, Bonnet S, Mlatais F. Bridging lung development with COPD: relevance of developmental pathways in COPD pathogenesis. *Am Rev Respir Dis* 2016; 193: 362–75.

Adresas:

Prof. Andrew Bush

Department of Paediatric Respiratory Medicine

Royal Brompton Hospital, Sydney Street,

London SW3 6NP, UK

Tel. +44 207 351 8232

El. paštas: a.bush@imperial.ac.uk

Gautas: 2015-10-21

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Vaikų neįgalumas Lietuvoje 2011–2015 metais ir naujas neįgalumo vertinimo modelis

Rasa Povilaitienė¹, Manfredas Žymantas¹, Arūnas Valiulis^{2,3}

¹ Neįgalumo ir darbingumo nustatymo tarnyba prie Socialinės apsaugos ir darbo ministerijos, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto ²Vaikų ligų klinika ir ³Visuomenės sveikatos institutas

Santrauka. Darbo tikslas. Atlikti 2011–2015 metų statistinių vaikų neįgalumo rodiklių vertinimą, supažindinti medikų bendruomenę su nauju vaikų neįgalumo lygio vertinimo modeliu, parengtu naudojant Tarptautinės funkcionavimo, sveikatos ir negalumo klasifikacijos elementus ir nuostatas. Tyrimo metodai. Atlikta 2011–2015 m. statistinių rodiklių apie vaikų neįgalumą Lietuvoje sisteminė analizė. Vertintas Lietuvoje gyvenančių vaikų (asmenų iki 18 metų), kurie kreipėsi į Neįgalumo ir darbingumo nustatymo tarnybą prie Socialinės apsaugos ir darbo ministerijos dėl neįgalumo lygio nustatymo, skaičiaus kitimo tendencijos 2011–2015 m. Rezultatai. Nuo 2002 m. Lietuvoje negalių vaikų skaičius išaugo nuo 13 824 iki 14 810, kas sudaro 5,62 proc. visų negalių asmenų Lietuvoje. Kasmet apie 7000 asmenų iki 18 metų kreipiasi dėl neįgalumo lygio nustatymo. Tiesioginę sąsają su ligotumu tiksliausiai parodo pirminis neįgalumo vertinimas, kuris sudaro apie 27,40–30,21 proc. visų kasmet atliekamų neįgalumo lygio vertinimų ($r_{xy}=0,7419$). Daugiausia negalių vaikų Lietuvoje buvo 2006 m. – 16 464. 2011–2015 metais jų skaičius kito mažai. Pagal nustatomo neįgalumo lygio sunkumą analizuojamu laikotarpiu lengvo neįgalumo sumažėjo nuo 57,13 proc. iki 37,22 proc., vidutinio sunkumo padaugėjo nuo 35,18 proc. iki 53,92 proc., sunkaus neįgalumo padaugėjo nuo 7,69 proc. iki 8,86 proc. ($r_{xy}=0,6716$). Daugiausia pirmą kartą neįgalumas buvo nustatomas vaikų iki 3 metų amžiaus grupėje (42,72 proc.). Didesnioji negalių vaikų dalis – berniukai (60,91 proc.). Pagrindinės negalios priežastys – psichikos ir elgesio sutrikimai (nuo 37,81 proc. padaugėjo iki 53,95 proc.), įgimtos formavimosi ydos, deformacijos ir chromosomų anomalijos (sumažėjo nuo 17,13 proc. iki 11,26 proc.) bei nervų sistemos ligos (sumažėjo nuo 8,61 proc. iki 4,26 proc.). Pagal statistinę TLK-10-AM diagnozę nepatikslintų funkcijos sutrikimų sumažėjo nuo 31,46 proc. iki 20,47 proc. ($r_{xy}=0,3657$). Lietuvos statistikos departamento duomenimis, 2011 metų pradžioje Lietuvoje gyveno 610,7 tūkst. vaikų iki 18 metų amžiaus. Iki 2015 metų pradžios jų skaičius sumažėjo 50,4 tūkstančiais, arba 8,77 procento. Mažėjant vaikų populiacijai, neįgalių vaikų santykinai padaugėjo 0,29 proc. Iš viso. Vaikų negalios vertinimas tapo objektyvesnis – negalia vertinama kaip biologinis, individualus ir socialinis reiškinys. Patobulinus neįgalumo vertinimo kriterijus ir taikant naują modelį pakito neįgalumo pasiskirstymas pagal sunkumą – sumažėjo vaikų, kuriems nustatytas lengvas neįgalumas, bet padaugėjo vidutinio sunkumo neįgalumą turinčių vaikų. Lietuvoje daugėja negalių vaikų dėl psichikos ir elgesio sutrikimų. Neįgalumo kriterijų, rodiklių kodavimui ir statistikai naudojamos TLK-10-AM klasifikacijos sprendžiant su neįgalumu susijusius klausimus nepakanka – nepatikslintų funkcijos sutrikimų sumažėjo nuo 31,46 proc. iki 20,47 proc., tačiau išlieka rimtu iššūkiu Neįgalumo ir darbingumo nustatymo tarnybai prie Socialinės apsaugos ir darbo ministerijos bei medikų bendruomenei.

Reikšminiai žodžiai: vaikų neįgalumas, pirminis vertinimas, funkcijų sutrikimas, biopsichosocialinis modelis, Tarptautinė funkcionavimo, sveikatos ir negalumo klasifikacija.

Santrumpos: NDNT – Neįgalumo ir darbingumo nustatymo tarnyba prie Socialinės apsaugos ir darbo ministerijos, SADM – Socialinės apsaugos ir darbo ministerija, NL – neįgalumo lygis, PSO – Pasaulio sveikatos organizacija, GKK – Gydytojų konsultacinė komisija, TFK – Tarptautinė funkcionavimo, sveikatos ir negalumo klasifikacija, ICF-CY – Tarptautinė vaikų ir jaunimo funkcionavimo, sveikatos ir negalumo klasifikacija (angl. International Classification of Functioning, Disability and Health, Children and Youth version), TLK-10-AM – Tarptautinė ligų klasifikacija, 10 redakcija, Australijos modifikacija.

Pasikeitus požiūriui į asmens sveikatą ir suprantant ją ne kaip ligos nebuvimą, o kaip visavertę fizinę, dvasinę ir socialinę gerovę, pakito ir negalios samprata. Penkiasdešimt ketvirtojoje Pasaulio sveikatos

asamblėjoje 2001 m. gegužės 22 d. buvo oficialiai pritarta PSO nuostatai įdiegti į praktiką Tarptautinę funkcionavimo, sveikatos ir negalumo klasifikaciją, pritaikyti naująją neįgalumo koncepciją, jos pa-

grindu parengti asmens kompleksinio įvertinimo metodikas. TFK yra viena iš trijų pagrindinių PSO tarptautinių klasifikacijų šeimos klasifikacijų [5, 6, 7], ir PSO rekomenduoja visoms šalims vertinti negalią pagal šią klasifikaciją bei pateikia jos diegimo pagrindus. TFK nuostata leidžia pradėti naudoti jos elementus ir neįdiegus TFK šalyje [8]. Ši klasifikacija skirta suteikti bendrą ir universalią kalbą klinikiškių ir mokslinių tyrimų dokumentacijoje, sveikų ir neįgalių asmenų populiacijose. Vaikų ir jaunimo TFK gali naudoti gydytojai, pedagogai, politikai ir mokslininkai, atliekantys mokslinius tyrimus su vaikais ir jaunimu [9]. Jungtinių Tautų organizacija TFK priėmė kaip vieną iš socialinių klasifikacijų ir taiko draudimo, socialinės rūpybos, darbo, švietimo, ekonomikos, socialinės politikos, teisėtvarkos, aplinkosaugos srityse [10, 11]. 2007 m. PSO reglamentuota Vaikų ir jaunimo TFK (ICF-CY) [5, 12]. Ši versija sukurta atsižvelgiant į PSO prašymą atkeipti dėmesį į vaiko vystymosi ypatumus skirtingose amžiaus grupėse. Būtent į tai, kad pirmus du dešimtmečius gyvenimas susideda iš greito augimo ir didelių fizinio, socialinio ir psichologinio vystymosi pokyčių. Be to, negalia ir lėtinės ligos vaikystėje ir paauglystėje yra kitokio pobūdžio, intensyvumo nei suaugusiųjų, kaip ir jų pasekmės bei gretutiniai funkcijų sutrikimai [12, 13]. Dėl šių skirtumų ir buvo sukurta Vaikų ir jaunimo TFK, kurią sudarant remtasi daugeliu šaltinių (atliktos studijos, tyrimai, įvairiose šalyse dirbo skirtingos konsultantų darbo grupės ir t. t.) [14, 15]. Vaikų ir jaunimo TFK sudaryta papildžius pagrindinę TFK, įvertinus vaiko kūno funkcionavimo, struktūros, negalios ir sveikatos ypatumus [12]. Pasaulio specialistai, dirbantys su vaikais ir jaunimu, turinčiu negalią, patvirtino Vaikų ir jaunimo TFK vertę. Tai, kad vertinama veikla, dalyvavimas ir aplinka, Vaikų ir jaunimo TFK yra unikali kūdikiams, mažiems vaikams, vaikams ir paaugliams [5, 6, 13, 14, 15, 16, 17].

Neįgaliųjų teisių konvencijoje apie TFK pasakyta:

„TKF funkcionavimą apibrėžia kaip universalią žmogaus patirtį, kuri gali būti susisteminta ir suklasifikuota trijose skirtingose dimensijose, tai:

- kūno funkcijos ir struktūra (kaip liga / trauma / įgimtos anomalijos paveikė atskirą organą),

- asmens veiklų įgyvendinimas (kaip liga / trauma / įgimtos anomalijos paveikė individą) ir
- dalyvavimas kolektyviniame gyvenime (kaip dėl ligos / traumos / įgimtų anomalijų pakito socialiniai ryšiai)“ [18].

TFK numatyti 9999 vertinimo komponentai. Klasifikuojant pagal TFK, nustatoma ne tik ką reikia keisti gerinant funkcines galimybes, ypač negalumo atveju, bet ir kokius socialinius bei aplinkos veiksnius būtina modifikuoti. Visa tai atsispindi kodų sistemoje, kuri padeda unifikuoti negalios vertinimą skirtingose pasaulio šalyse ir atlikti lyginamąją analizę. Todėl TFK vaidmuo labai svarbus statistikoje. PSO ataskaita-analizė apie neįgalumą pasaulyje, kurią 2011 m. pateikė PSO generalinė direktorė dr. Margaret Chan ir Pasaulio banko grupės prezidentas Robert B. Zoellick, parengta vadovaujantis Neįgaliųjų teisių konvencija ir jos teorinį pagrindą sudaro TFK [8].

Iki 2005 m. Lietuvoje vaikų neįgalumą vertino gydymo įstaigų GKK, vadovaudamosi vyriausybės patvirtintais NL nustatymo kriterijais, kurie suskirstyti pagal kūno sistemų ligas ir būkles, t. y. medicininio modeliu. Nuo 2005 metų vaikų neįgalumo vertinimo funkcija perduota NDNT, kuri vadovaujasi tais pačiais kriterijais. Jų kodavimui ir rodiklių statistikai buvo naudojama TLK-10-AM klasifikacija, kuri yra išsami ir pakankama diagnozuojant ligas, gydant ligonius, skiriant procedūras ir intervencijas, tačiau nepakankama kompleksiškai vertinti asmens NL, t. y. atsižvelgti ne tik į jo sveikatos būklę po gydymo ir reabilitacijos, bet ir į galimybes būti savarankiškam kasdienėje veikloje, galimybes ugdytis. TFK idealiai tinka asmens būklei apibūdinti po to, kai gydymas baigtas [19].

NDNT, vadovaudamasi PSO rekomendacijomis, kitų šalių patirtimi, parengė ir nuo 2012 m. birželio 1 d. pradėjo vertinti vaikų negalią pagal naują mūsų šaliai pritaikytą vaikų neįgalumo lygio nustatymo modelį, kur gerokai daugiau dėmesio skiriama psichosocialiniam aspektui. Tokiu būdu vaikų negalios vertinimas priartintas prie biopsichosocialinio modelio. NL kriterijai numatyti pagal kūno struktūrų funkcijų sutrikimus ir išdėstyti į 8 skyrius, kaip tai numato TFK [8, 7, 20]. Tam, kad gydytojams specia-

listams būtų lengviau suprasti naują neįgalumo vertinimo sistemą, pasirinktas tarpinis TLK-10-AM ir TFK taikymo variantas, išdėstant NL kriterijus pagal TFK pirmo lygmens kūno funkcijų klasifikacijos skyrius, tačiau įvardijant juos kaip organų sistemų ligas ir patologines būkles bei nurodant TFK atitikmenį. Vertinama ir asmens veikla, ir gebėjimas dalyvauti bei specialieji ugdymosi poreikiai, kurie turi įtakos nustatant asmens NL [20, 21]. Naujas NL vertinimo modelis sudaro galimybę suvienodinti tiek NL, tiek darbingumo lygio vertinimo metodiką [22]. Kriterijai įvertinti balais, kas palengvina pereiti iš NL vertinimo į darbingumo lygio vertinimą, sukakus 18 metų. Tik atsižvelgus į visus pirmiau minėtus kriterijus, NDNT priimamas galutinis sprendimas dėl asmens NL.

Darbo tikslas. Atlikti 2011–2015 metų statistinių vaikų neįgalumo rodiklių vertinimą, supažindinti medikų visuomenę su nauju vaikų neįgalumo lygio vertinimo modeliu, parengtu naudojant Tarpautinės funkcionavimo, sveikatos ir negalumo klasifikacijos (TFK) elementus ir nuostatas.

Medžiaga ir metodai. Atlikta 2011–2015 m. statistinių rodiklių (NDNT [1], Lietuvos statistikos departamento [2], SADM [3]) apie vaikų neįgalumo nustatymą Lietuvoje sisteminė analizė. Vertintos Lietuvoje gyvenančių asmenų iki 18 metų, kurie kreipėsi į NDNT dėl NL nustatymo, skaičius kitimo tendencijos 2011–2015 m. Analizė atlikta pagal bendrą ir pirminių vertinimų skaičių, pirminio vertinimo metu nustatyto vaikų neįgalumo pasiskirstymą pagal neįgalumo lygius, lytį, amžiaus grupes, ligas ir būkles, funkcijų sutrikimus. Pirminio NL priešasčių pagal ligų grupes ir būkles analizei atlikti naudoti statistiniai duomenys apie pagrindinę NL lemiančią TLK-10-AM diagnozę. Analizei pasirinkti pirminiai NL vertinimai, rodantys tiesioginę sąsają su ligotumu.

Statistiniai rodikliai pateikti absoliučiais skaičiais ir procentais, vertinant atskirų rodiklių dydžių proporcijas. Skaičiuotas taškinis paplitimo įvertis ir jo 95 proc. pasikliautinieji intervalai. Kategorinių duomenų analizei naudotas Pirsono testas ir apskaičiuotas koreliacijos koeficientas. Duomenys aprašyti dažnių absoliučiais skaičiais ir procentine išraiška, nustačius gautų kiekybinių kintamųjų reikšmių tiesinį tarpusavio sąryšį ir jo kiekybinius

įverčius, kuriais remiantis padarytos išvados ir apie pačių kintamųjų ryšį. Pagrindinis koreliacinėje analizėje naudojamas tiesinės priklausomybės rodiklis – koreliacijos koeficientas r_{xy} , apskaičiuotas naudojant kintamųjų imties reikšmes (bedimensinis dydis, kintantis nuo -1 iki $+1$). Statistinis ryšys reikšmingas, kai koreliacijos koeficientas nelygus nuliui. Duomenims suvesti buvo naudojami „Excel 2016“ duomenų analizės paketai.

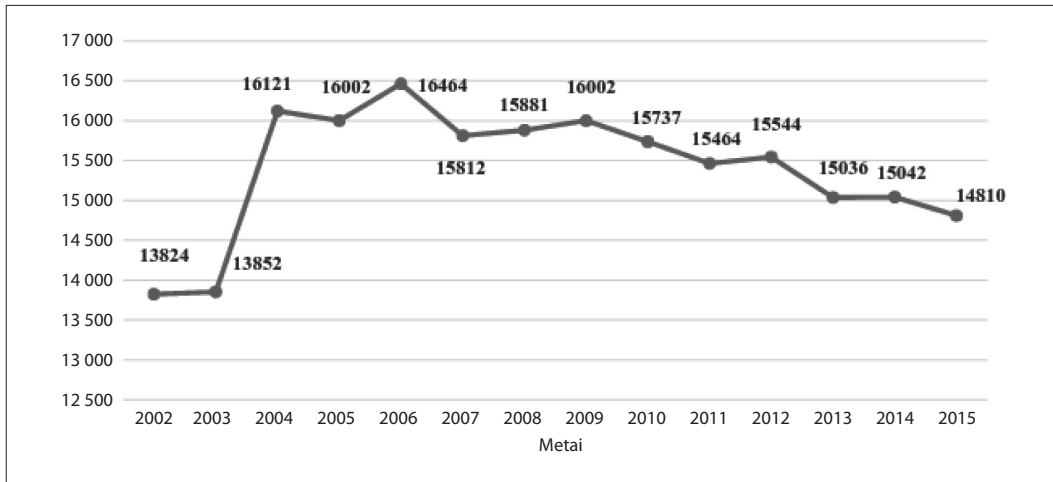
Vaikų neįgalumo 2011–2015 m. statistinė analizė

Nuo 2002 m. iki 2015 m. Lietuvoje neįgalių vaikų skaičius išaugo nuo 13 824 iki 14 810, kas 2016 metų pradžioje sudarė 5,62 proc. visų neįgalių asmenų Lietuvoje. Kasmet apie 7000 asmenų iki 18 metų kreipiasi į NDNT dėl NL nustatymo. Daugiausia neįgalių vaikų Lietuvoje buvo 2006 m. – 16 464. 2011–2015 metais bendras jų skaičius sumažėjo ir kito mažai (1, 2 pav.).

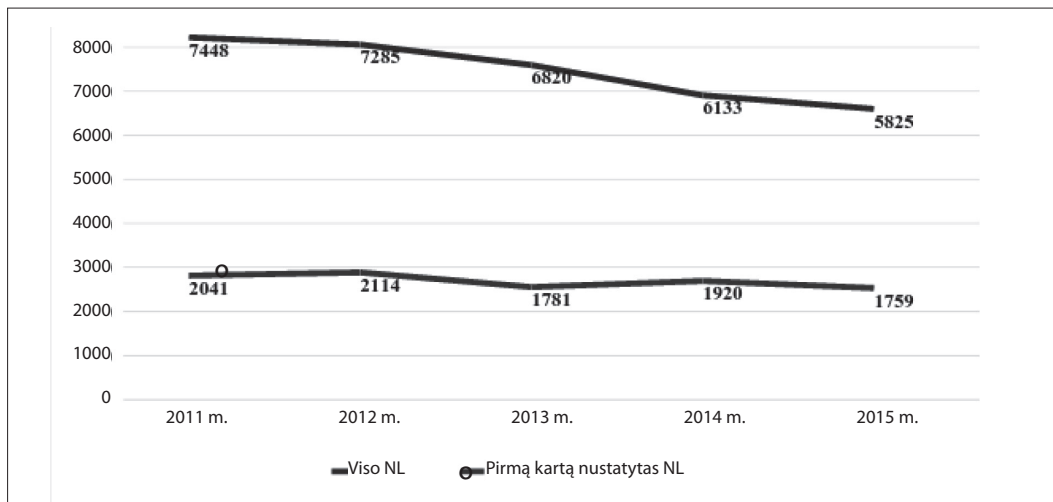
Lietuvos statistikos departamento duomenimis, 2011 m. pradžioje Lietuvoje gyveno 610,7 tūkst. vaikų iki 18 metų amžiaus, t. y. kas penktas gyventojas buvo vaikas. 2011 m. neįgalių vaikų buvo 15 464, kas sudarė 2,53 proc. vaikų populiacijos. Mūsų analizuojamu 2011–2015 m. laikotarpiu Lietuvoje gyvenančių vaikų sumažėjo 50,4 tūkst., arba 8,77 proc. Neįgalių vaikų 2011 m. buvo 2,53 proc., o 2015 m. – 2,82 proc. vaikų populiacijos. Galima teigti, kad mažėjant vaikų populiacijai Lietuvoje neįgalių vaikų santykinai padaugėjo apie 0,29 proc. ($r_{xy}=0,9287$) (3 pav.).

Tiesioginę sąsają su ligotumu tiksliausiai parodo pirminis neįgalumo vertinimas, kuris sudaro apie 27,40–30,21 proc. visų kasmet atliekamų NL vertinimų ($r_{xy}=0,7419$). Statistinė analizė atlikta remiantis Lietuvos statistikos departamento, SADM, NDNT duomenimis apie Lietuvoje gyvenančius vaikus, bendrą ir pirminį neįgalumo nustatymą 2011–2015 metais (1, 2, 3 pav.).

Daugiausia pirmą kartą NL nustatoma vaikų 0–3 metų amžiaus grupėje, kas sudaro apie 42 proc. pirminių NL. Vaikams 7–9 ir 15–17 amžiaus metais NL nustatoma mažiau, apie 11 proc. Vaikams 4–6 ir 10–14 amžiaus metais NL nustatoma apie 16–17 proc.



1 pav. Neįgalių vaikų Lietuvoje skaičius 2002–2015 metais (SADM duomenys)



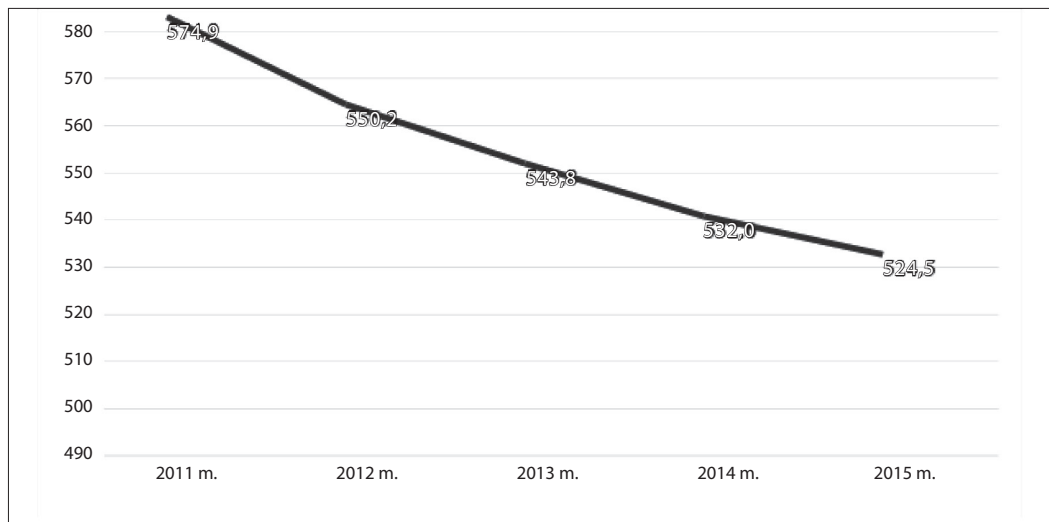
2 pav. Iš viso ir pirmą kartą asmenims iki 18 metų amžiaus nustatytų neįgalumo lygių skaičius Lietuvoje 2011–2015 m. (NDNT duomenys)

($r_{xy}=0,9824$). Analizuojamu laikotarpiu proporcijų kitimų tarp amžiaus grupių nebuvo (4 pav.).

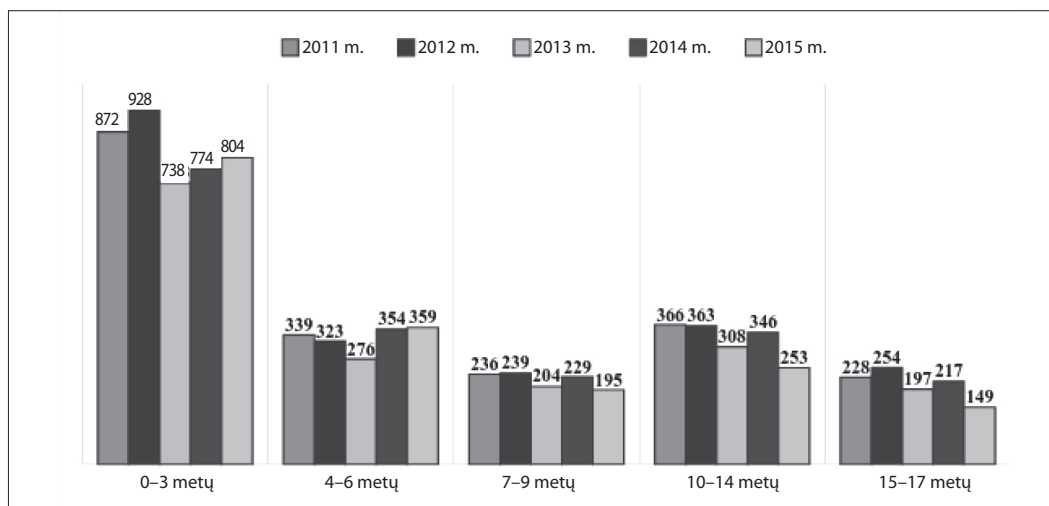
2011–2015 m. laikotarpiu pakito santykis tarp neįgalumo sunkumo lygių. Pagal nustatomą neįgalumo sunkumo lygį lengvas NL 2011 m. sudarė 57,13 proc. (1166 vaikai), o 2015 m. jis nustatytas 37,22 proc. (655 vaikams) visų pirmą kartą besikreipusių asmenų iki 18 metų amžiaus. Vidutinio sun-

kumo NL procentas išaugo: 2011 m. – 35,18 proc. (718 vaikų), 2015 m. – 53,92 proc. (949 vaikai). Sunkaus NL procentas kito nereikšmingai – nuo 7,69 proc. iki 8,86 proc. (156 vaikai) ($r_{xy}=0,6716$) (5 pav.).

Analizuojant NL nustatymą pagal ligų grupes ir būkles, palyginti 2011 ir 2015 metų statistiniai duomenys apie pagrindinę NL lemiančią TLK-10-



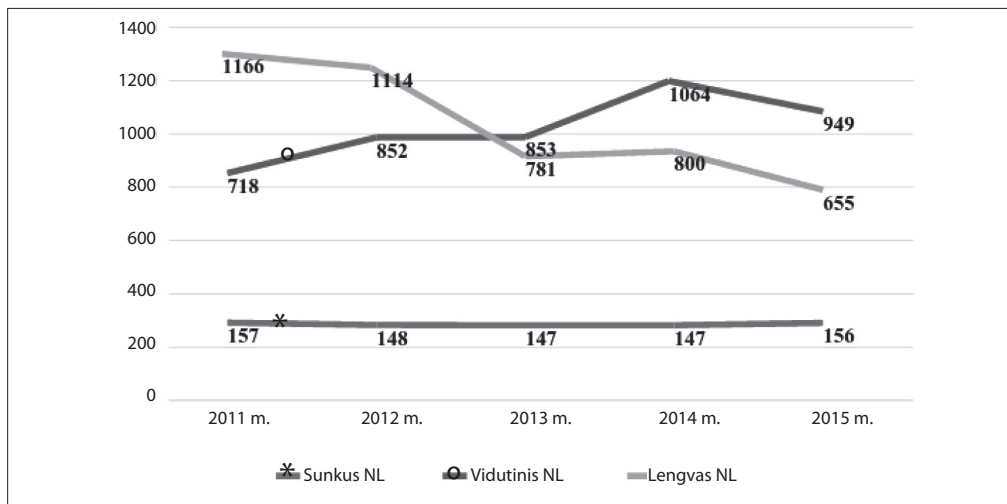
3 pav. Lietuvoje gyvenančių vaikų skaičius tūkstančiais
(Lietuvos statistikos departamento duomenys)



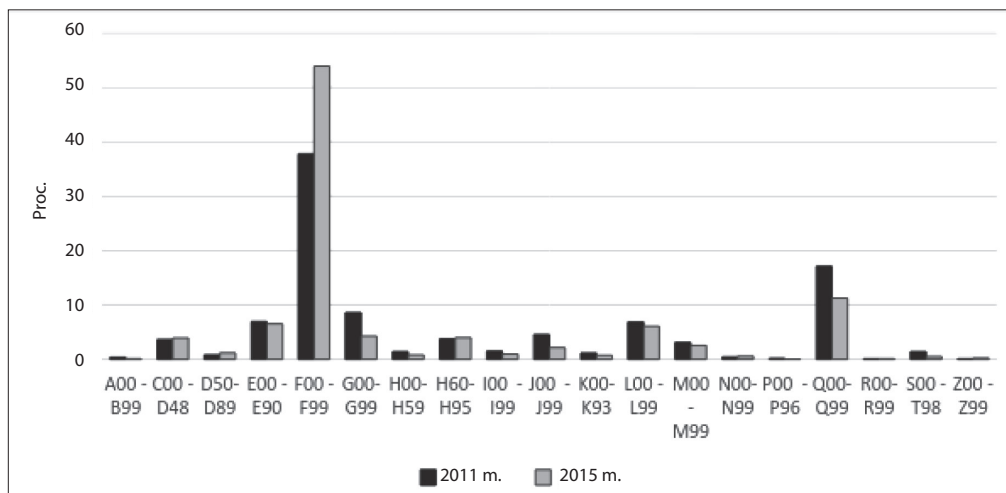
4 pav. 2011–2015 m. pirmą kartą nustatyto neįgalumo lygio pasiskirstymas pagal amžiaus grupes
(NDNT duomenys)

AM diagnozė (t. y. prieš ir po naujo NL nustatymo modelio taikymo) (6 pav.). Rasta pokyčių pačiose ligų grupėse, tačiau bendros tendencijos nekito. Daugiausia pirminio vertinimo metu nustatytas neįgalumas vaikams, turintiems psichikos ir elgesio sutrikimų (F00-F99, TKL-10-AM). Jų skaičius išaugo nuo 37,81 proc. iki 53,95 proc. Berniukams nustatytas NL dėl šios priežasties sudaro 66,5 proc.

Apie 17,13 proc. neįgalumą pirminio vertinimo metu 2011 m. lėmė įgimtos formavimosi ydos, deformacijos ir chromosomų anomalijos (Q00-Q99, TKL-10-AM). 2015 m. jų sumažėjo iki 11,26 proc. Vertinant pagal lytį, skirtumas mažas. Dėl nervų sistemos ligų (G00-G99, TLK-10-AM) 2011 m. NL nustatytas 8,61–10 proc., 2015 m. 4,26 proc. Apie 6,86 proc. 2011 m. ir 6,08 proc. 2015 m. NL nusta-



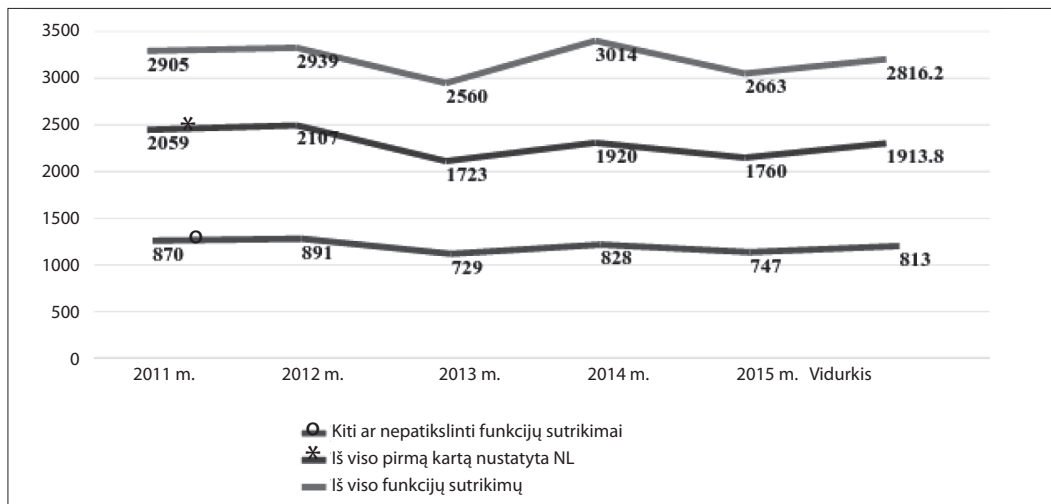
5 pav. 2011–2015 m. nustatytų neįgalumo lygių pasiskirstymas pagal neįgalumo lygio sunkumą (NDNT duomenys)



6 pav. Pirminio neįgalumo lygio priežastis pagal pagrindinę NL lemiančią TLK-10-AM diagnozę 2011 m. ir 2015 m. (NDNT duomenys)

tytas dėl odos ir poodžio ligų (L00-L99 TLK-10-AM), atitinkamai endokrininės sistemos ligų (E00-E90, TLK-10-AM) 6,96 proc. ir 6,54 proc. bei kvėpavimo sistemos ligų (J00-J99, TLK-10-AM) 4,57 proc. ir 2,16 proc. Jungiamojo audinio bei skeleto ir raumenų sistemos ligos (M00-M99, TLK-10-AM) NL lėmė 3,11 proc. ir 2,56 proc. atvejų. Tačiau egzistuoja grupė „traumos, apsinuodijimai ir kiti išorinių priežasčių padariniai“ (S00-T98 TLK-10-AM),

kurioje dalį funkcijų sutrikimų tikėtinai sudaro judamojo aparato funkcijos sutrikimai. Dėl onkologinių ligų (C00-D48, TLK-10-AM) NL nustatytas apie 3,65–3,92 proc. vaikų. Mažiausiai NL (1,17–0,74 proc.) nustatyta dėl virškinimo sistemos ligų (K00-K93, TLK-10-AM), kraujo ir kraujodaros organų (D50-D89, TLK-10-AM) (0,83–1,19 proc.), kraujotakos sistemos ligų (I00-I99, TLK-10-AM) (1,51–0,97 proc.) bei šlapimo ir lyties organų siste-



7 pav. Pirminio neįgalumo lygio ir funkcijų sutrikimų nustatymas (NDNT duomenys)

mos ligų (N00-N99, TLK-10-AM) (0,44–0,57 proc.) ($r_{xy}=0,6952$). Pagal lytį vyrauja berniukai ir jie sudaro 60,91–58,55 proc. įvairių ligų atvejais ($r_{xy}=0,9594$, $r_{xy}=0,9911$). Mergaitėms kiek daugiau neįgalumo buvo nustatyta tik dėl navikų, jungiamojo audinio bei skeleto ir raumenų sistemos ligų.

Iš viso 2011–2015 m. laikotarpiu pirminio vertinimo metu nustatytų NL skaičius kito nuo 2059 iki 1760. Įvairių sistemų ligų ir funkcijų sutrikimų 2011 m. fiksuota 2905, daugiausia 2014 m. – 3014, o 2015 m. – 2663 ($r_{xy}=0,7813$) (7 pav.).

Grupuojuant kūno funkcijas ir struktūras atitinkamai TLK-10-AM ligų grupėms, pagal kurias buvo nustatytas NL pirminio vertinimo metu, susidarė atskira grupė „Kiti“ (analizuojamu laikotarpiu nuo 31,46 proc. sumažėjo iki 20,47 proc.), kai pagal statistinę TLK-10-AM ligų grupę negalima spręsti,

kokia struktūra ar kokia funkcija pažeista. Į šią grupę pateko infekcinės ir parazitinės ligos (A00-B99, TLK-10-AM), navikai (C00-D48, TLK-10-AM), nervų sistemos ligos (G00-G99 TLK-10-AM), tam tikros perinatalinio laikotarpio ligos (P00-P96, TLK-10-AM), įgimtos formavimosi ydos, deformacijos ir chromosomų anomalijos (Q00-Q99, TLK-10-AM), simptomai, pakitimai ir nenormalūs klinikiniai bei laboratoriniai radiniai, neklasifikuojami kitur (R00-R99, TLK-10-AM), traumos, apsinuodijimai ir kiti išorinių priežasčių padariniai (S00-T98, TLK-10-AM), sveikatos būklei įtaką darantys veiksniai ir kontaktai su sveikatos tarnyba (Z00-Z99, TLK-10-AM) ($r_{xy}=0,3657$) [3] (1 lentelė, 7 pav.).

Analizuojant statistinius duomenis apie funkcijų sutrikimus, fiksuojamus vertinant NL, grupė „Kiti“ taip pat egzistuoja. Ji sudaro nuo 29,95 proc. iki

1 lentelė. Nustatytų neįgalumo lygių ir funkcijų atvejų, kai nepatikslintas funkcijos sutrikimas, skaičius ir procentai (NDNT duomenys)

| Neįgalumo lygis, funkcijų sutrikimai | 2011 m. | 2012 m. | 2013 m. | 2014 m. | 2015 m. |
|--|---------|---------|---------|---------|---------|
| Iš viso nustatyta pirminių neįgalumo lygių | 2041 | 2114 | 1781 | 1920 | 1759 |
| Iš viso nustatyta neįgalumo lygių, kai pagal statistinę TLK-10-AM diagnozę neaiškus funkcijos sutrikimas | 642 | 550 | 453 | 399 | 360 |
| % | 31,46 | 26,02 | 25,44 | 20,78 | 20,47 |
| Iš viso funkcijų sutrikimų | 2905 | 2949 | 2560 | 3014 | 2663 |

2 lentelė. **Funkcijų sutrikimai, nustatyti vertinant NL 2011–2015 m.** (NDNT duomenys)

| Funkcijų sutrikimai | 2011 m. | 2012 m. | 2013 m. | 2014 m. | 2015 m. |
|----------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Iš viso | 2905 | 2939 | 2560 | 3014 | 2663 |
| Psichikos | 904 | 1036 | 961 | 1231 | 1124 |
| Regos | 70 | 84 | 66 | 68 | 45 |
| Klausos | 90 | 74 | 74 | 82 | 78 |
| Kalbos | 148 | 150 | 119 | 203 | 172 |
| Judėjimo | 374 | 292 | 278 | 252 | 211 |
| Kraujotakos | 203 | 177 | 156 | 166 | 139 |
| Kvėpavimo | 139 | 120 | 80 | 96 | 60 |
| Virškinimo | 62 | 71 | 60 | 56 | 57 |
| Šlapimo ir lyties organų | 45 | 44 | 37 | 32 | 30 |
| Kiti | 870 | 891 | 729 | 828 | 747 |
| % | 29,95 | 33,60 | 28,48 | 27,50 | 28,05 |

28,05 proc. pirminio NL vertinimo metu pažymėtų funkcijos sutrikimų ($r_{xy}=0,8745$) (2 lentelė).

Pagal patvirtintus reikalavimus Statistikos departamentui teikiamų duomenų apie funkcijų sutrikimus grupę „Kiti“ sudaro odos, endokrininės ir imuninės sistemų funkcijų sutrikimai bei nepatiksinti funkcijų sutrikimai jau paminėtų ligų atvejais. Toks statistinių duomenų kaupimo modelis neleidžia tiksliai įvertinti visų kūno organų ir sistemų funkcijų sutrikimų, atlikti išsamios analizės, nors patys NL nustatymo kriterijai jau yra suskirstyti pagal funkcijų sutrikimus. Būtina tobulinti statistinių duomenų kaupimo modelį, priartinant jį prie TFK nuostatų [8, 10, 11].

Lyginant tų pačių funkcijų sutrikimų kitimo dinamiką analizuojamu laikotarpiu, pasiskirstymas tarp nustatytų įvairių funkcijų sutrikimų nekito: visais metais dominuoja psichikos funkcijos sutrikimai (padaugėjo nuo 31,12 proc. iki 42,21 proc.) ir grupė „Kiti“ (pakito mažai: 29,95–28,05 proc.). Daugiausia nustatyta kalbos funkcijos sutrikimų (5,09–6,46 proc.). Sumažėjo judėjimo funkcijos sutrikimų (nuo 12,87 proc. iki 7,92 proc.). Mažėja ir nustatomų kvėpavimo (nuo 4,78 iki 2,25 proc.) bei regos (nuo 2,41 iki 1,69 proc.) funkcijų sutrikimų ($r_{xy}=0,8745$).

Išvados

1. Šiuo metu Lietuvoje yra 14 810 neįgalių vaikų, kas sudaro 5,62 proc. visų neįgalių asmenų Lietuvoje. Mažėjant vaikų populiacijai Lietuvoje, neįgalių vaikų 2011–2015 m. santykinai padaugėjo apie 0,29 procento.
2. Patobulinus NL vertinimo kriterijus ir taikant naują modelį, pakito NL pasiskirstymas pagal sunkumo lygį – sumažėjo vaikų, kuriems nustatytas lengvas NL (nuo 57,13 proc. iki 37,22 proc.), padaugėjo vidutinio sunkumo NL (nuo 35,18 proc. iki 53,92 proc.).
3. Lietuvoje daugėja dėl psichikos ir elgesio sutrikimų neįgalių vaikų (nuo 37,81 padaugėjo iki 53,95 proc.). Apie 66,32 proc. iš jų berniukai.
4. Neįgalumo kriterijų, rodiklių kodavimui ir statistikai naudojamos TLK-10-AM klasifikacijos sprendžiant su neįgalumu susijusius klausimus nepakanka – pagal statistinę TLK-10-AM diagnozę nepatiksintų funkcijos sutrikimų 2011 m. fiksuota apie 31,46 proc., iki 2015 m. jų sumažėjo, tačiau dar išlieka apie 20,47 proc.
5. Pagal patvirtintus reikalavimus Statistikos departamentui teikiamų duomenų apie funkcijų sutrikimus grupė „Kiti“ sudaro 28,05 proc. Toks statis-

- tinų duomenų kaupimo modelis neleidžia tiksliai įvertinti visų kūno organų ir sistemų funkcijų sutrikimų, atlikti išsamių analizės, nors NL nustatymo kriterijai jau yra suskirstyti pagal funkcijų sutrikimus. Būtina tobulinti statistinių duomenų kaupimo modelį, priartinant jį prie TFK nuostatų [4, 8, 9].
6. Neįgalumas iki 2012 m. birželio 1 d. vertintas tik medicininio aspektu, todėl toks vertinimas galėjo būti nepakankamas. Taikant biopsichosocialinio modelio elementus, vaiko negalios vertinimas yra išsamesnis, objektyvesnis ir višapusis – negalia vertinama kaip biologinis, individualus ir socialinis reiškinys.
7. Atlikta 2011–2015 m. vaikų neįgalumo vertinimo analizė patvirtina būtinybę taikyti naują vaikų neįgalumo vertinimo modelį. Tokį modelį rekomenduoja PSO ir būtent jis yra ypač aktualus asmens sveikatos ir su ja susijusių būklių aprašymo standartizavimui ir neįgaliųjų integracijai į visuomenę.

CHILDREN WITH DISABILITIES IN LITHUANIA IN 2011–2015 AND NOVEL MODEL FOR THE EVALUATION OF CHILD DISABILITIES

Rasa Povilaitienė¹, Manfredas Žymantas¹, Arūnas Valiulis^{2,3}

¹ Disability and Working Capacity Assessment Office under the Ministry of Social Security and Labour Republic of Lithuania, Vilnius University Medical Faculty ²Public Health Institute & ³Clinic of Children's Diseases, Lithuania

Abstract. *The World Health Organization recommends assessing disability under the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Disability and Working Capacity Assessment Office (DWACO) of Lithuanian's Ministry of Social Security and Labour developed a new model for measuring children's disabilities, adapted to our country. Modified ICF was implemented in Lithuania since June 2012. The aim of the study. To evaluate disability data of 0–18 years old children and to demonstrate requirements of a new children's disability assessment model by integrating information obtained across the categories of the ICF. Methods. Study outcomes were evaluated using 2011–2015 years State statistical data of disability of Lithuanian children. Results. Since 2002 the number of children with disabilities has increased from 13824 to 14810. It is 5.62 percent of all persons with disabilities in Lithuania. Each year about 7000 persons less than 18 years of age are turning to DWACO for disability level (DL) assessment. According to the data of Lithuanian Department of Statistics, it was 610700 children under the age of 18 years in Lithuania. The biggest amount of children with disabilities in Lithuania in XXI century was in 2006. During the period of 2011–2015 the number of children with disabilities is slightly increased by 0.29 perc. The number of mild DL is decreased from 57.13 to 37.22 perc., while moderate DL is increased and number of severe DL remain unchanged. There are most cases of disabled children with mental and behavioral disorders (increased from 37,81 to 53,95 perc.). Grouping on the basis of ICD-10-AM disability cases by body functions, we are obtained a separate group „the others“ (decreased from 31,46 to 20,47 perc.). We could say, that the ICD-10-AM classification is not enough for the statistic data to perform detailed analysis of dysfunction and disability. Conclusions. The analysis of statistical data of 2011–2015 confirmed, that number of children with disabilities is increasing in Lithuania. By diagnosis of health conditions, there are most cases of disabled children with mental and behavioral disorders. Until June of 2012 disability was assessed only by bio-medical features. A new disability level assessment on the basis of ICF can provide more detail information about a child functioning: personal health, changes in body functions (basic disability level), independence in daily activities (activities and participation) as well as individual educational needs.*

Key words: children's disability, initial assessments, damaged function, biopsychosocial model, International Classification of Functioning, Disability and Health.

LITERATŪRA

1. Neįgalumo ir darbingumo nustatymo tarnyba prie Socialinės apsaugos ir darbo ministerijos. „Neįgalumo ir darbingumo nustatymo tarnybos 2011–2015 metų pagrindiniai veiklos rodikliai“. Vilnius, 2011–2015.
2. Lietuvos statistikos departamento dokumentų sąvadas: <http://osp.stat.gov.lt/statistiniu-rodikliu-analize.1>.
3. 2014–2015 metų Socialinės apsaugos ir darbo ministerijos socialinis pranešimas. Vilnius 2015, p. 55–56.
4. TLK-10-AM sisteminis ligų sąrašas / Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtas pataisytas ir papildytas leidimas, Australijos modifikacija, 2008 m. liepos 1 d. Vilnius: Eugrimas, 2011.

5. Pasaulio sveikatos organizacijos (World Health Organization) tinklalapis: <http://www.who.int/classifications/icf/en/>
6. WHO. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: WHO; 2001.
7. TFK. Tarptautinė funkcionavimo, negalumo ir sveikatos klasifikacija. (The International Classification of Functioning, Disability and Health.) Vilnius: VU Specialiosios psichologijos laboratorija; 2004.
8. World Health Organization, World Bank Group. World Report on Disability. Malta: WHO; 2011.
9. Simeonsson R, Scarborough A, Hebbeler K. ICF and ICD codes provide a standard language of disability in young children. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 365–73.
10. Oficialus Jungtinių Tautų statistikos skyriaus (United Nations Statistics Division) tinklalapis: <http://unstats.un.org/unsd/methods/citygroup/washington.htm>
11. Oficialus Jungtinių Tautų statistikos skyriaus (United Nations Statistics Division) tinklalapis: <http://unstats.un.org/unsd/class/family/default.asp>
12. WHO. International Classification of Functioning, Disability and Health – Child and Youth version (ICF-CY). Geneva: WHO; 2007.
13. Leonardi M, Martinuzzi A. ICF and ICF-CY for an innovative holistic approach to persons with chronic conditions. *Disability and Rehabilitation* 2009; 31(1): S83-S87.
14. Ylva Ståhl, Mats Granlund, Boel Gäre-Andersson and Karin Enskär. Mapping of children's health and development data on population level using the classification system ICF-CY. *Scand J Public Health*, February 2011.
15. Cieza A. The International Classification of Functioning, Disability and Health could be used to measure functioning. *Journal of Clinical Epidemiology* 2009; 62: 899–911.
16. Dempsey L, Skarakis-Doyle E. Developmental language impairment through the lens of the ICF: An integrated account of children's functioning. *Journal of Communication Disorders* 2010; 43: 424–37.
17. Simeonsson RJ, Scarborough AA, Hebbelerb KM. ICF and ICD codes provide a standard language of disability in young children. *Journal of Clinical Epidemiology* 2006; 59: 365–73.
18. The Convention on the Rights of Persons with Disabilities. United Nations General Assembly; New York, 2006.
19. Kriščiūnas A, Keizeris A, Urbonienė A. Tarptautinė funkcionavimo, negalumo ir sveikatos klasifikacija bei jos diegimo į praktiką patirtis. *Medicina (Kaunas)* 2010; 46 (1 priedas).
20. LR sveikatos apsaugos ministro, LR socialinės apsaugos ir darbo ministro ir LR švietimo ir mokslo ministro įsakymas Nr. V-188/A1-84/ISAK-487 „Dėl Neįgalumo lygio nustatymo kriterijų ir tvarkos aprašo patvirtinimo“.
21. ICF-CY questionnaire. Version 1.b, 3–6 years (for field trial purpose only). International classification of functioning, disability and health (version for children and youth – WHO work group 2003). ICFCY@unc.edu
22. LR socialinės apsaugos ir darbo ministro ir LR sveikatos apsaugos ministro įsakymas Nr. A1-78/V-179 „Dėl Darbingumo lygio nustatymo kriterijų aprašo ir Darbingumo lygio nustatymo tvarkos aprašo patvirtinimo“.

Adresas:

Rasa Povilaitienė
Neįgalumo ir darbingumo nustatymo tarnyba prie SADM,
Metodikos ir informatikos skyrius
Švitrigailos g. 11E, Vilnius
Tel. +370 5 2503640
El. paštas: rasa.povilaitiene@ndnt.lt

Gautas: 2016-02-07

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Laikino rankos suspaudimo efektas kraujo įsotinimui deguonimi sergant lėtiniais kvėpavimo nepakankamumu

Jolanta Junevič¹, Rolandas Zablockis^{2,3}, Edvardas Danila^{2,3}

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ²Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika, ³Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Santrauka. *Tikslas.* Nustatyti laikino rankos suspaudimo efektą kraujo įsotinimui deguonimi sergant lėtiniais kvėpavimo nepakankamumu. *Tiriamieji ir metodai.* Pagal arterinio kraujo dujų rodiklius ligonius suskirstėme į tris grupes: sergančiuosius hipokseminius, hiperkapninius kvėpavimo nepakankamumu ir ligonius, neturinčius kvėpavimo nepakankamumo. Atlikome kapiliarų prisipildymo laiko testą, išmatavome pradinę deguonies saturaciją ir saturaciją po laikino rankos suspaudimo. Chronometru fiksavome laiką, per kurį suspaudus ranką saturacija sumažėdavo 2 ir 4 procentais. Rezultatai. Kai kapiliarų prisipildymo laiko testas buvo teigiamas, pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos vidurkiai buvo mažesni tik ligoniams, turintiems hipokseminį kvėpavimo nepakankamumą ($p=0,038$). Didžiausias pulsinės oksimetrijos saturacijos rodiklių suspaudus ranką pokyčių tendencijas nustatėme tiems, kurie serga hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu ($p=0,061$). Laikiniai suspaudus ranką, saturacijos mažėjimo 4 proc. trukmė buvo ilgiausia tiriamųjų, sergančių hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu ($p=0,038$). Tiesinės regresijos analizė parodė stiprią SpO_2 ir SpO_2 rodiklių koreliaciją ($r=0,759$, $p<0,001$) vertinant visų grupių tiriamuosius. Išvados. Sukėlus laikiną rankos suspaudimą, hiperkapninį kvėpavimo nepakankamumą turintiems asmenims deguonies saturacija mažėja lėčiausiai, tačiau po laikinos kompresijos saturacija pasiekia pradinį lygį visiems ligoniams vienodai, nepriklausomai nuo kvėpavimo nepakankamumo tipo. Pulsinės oksimetrijos deguonies saturacija gerai koreliuoja su arterinio kraujo dujų saturacija, todėl pulsinė oksimetrija gali būti naudojama kaip patikimas metodas deguonies saturacijai vertinti. Deguonies saturacijos tyrimui pulsinės oksimetrijos metodu kapiliarų prisipildymo laiko įtaka yra svarbi sergant hipokseminiu kvėpavimo nepakankamumu, tačiau neturi reikšmės esant hiperkapniam kvėpavimo nepakankamumui.

Santrumpos: CaO_2 – deguonies kiekis arteriniame kraujyje, KN – kvėpavimo nepakankamumas, KMI – kūno masės indeksas, KPL – kapiliarų prisipildymo laikas, PaO_2 – dalinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje, $PaCO_2$ – dalinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje, SpO_2 – pulsinės bangos įsotinimas deguonimi, So_2 – arterinio kraujo dujų įsotinimas deguonimi.

Reikšminiai žodžiai: kvėpavimo nepakankamumas, hipoksemija, hiperkapnija, kapiliarų prisipildymo laikas, pulsinės oksimetrijos deguonies saturacija.

Svarbiausios kvėpavimo sistemos funkcijos yra organizmo aprūpinimas deguonimi (oksigenacija) ir anglies dioksido pašalinimas. Kvėpavimo nepakankamumas – tai sindromas, kai dujų apykaita plaučiuose neužtikrina medžiagų apykaitos poreikius atitinkančios oksigenacijos ir (ar) anglies dioksido pašalinimo. Tai sunki komplikacija, atsirandanti dėl daugelio priežasčių: pneumonijos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, suaugusiųjų respiracinio distreso sindromo, širdies nepakankamumo ir kt. [1]. Įvairių tyrimų duomenimis, kvėpavimo nepakankamumas yra viena iš dažniausių hospitalizacijos į

reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių priežasčių [2–4].

Kvėpavimo nepakankamumas pagal trukmę skirstomas į ūminį ir lėtinį, o pagal vyraujančią dujų apykaitos sutrikimą – į hipokseminį ar hiperkapninį. Kvėpavimo nepakankamumas yra hipokseminis (I tipo), kai dalinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje (PaO_2) yra mažesnis negu 60 mmHg, o dalinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje ($PaCO_2$) normalus arba sumažėjęs. Hiperkapniam (II tipo) kvėpavimo nepakankamumui būdingas didesnis nei 50 mmHg $PaCO_2$. Hipokseminis kvėpa-

vimo nepakankamumas atsiranda dėl plaučių audinio pažeidimo sergant pneumonija ar plaučių edema. Hiperkapninis kvėpavimo nepakankamumas dažniausiai atsiranda dėl sutrikusios alveolių ventilacijos. Esant hipoventiliacijai reikiamas anglies dioksido kiekis nepašalinamas, jo perteklius kaupiasi organizme, dėl to vystosi respiracinė acidozė [5].

Pulsinė oksimetrija – tai metodas, leidžiantis realiu laiku, nepertraukiamai, be invazijos į žmogaus organizmą stebėti kraujo oksigenaciją ir pulsą. Šis metodas yra vertingas stebint sunkių ligonių būklę. Pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos matavimų tikslumui turi įtakos įvairūs veiksniai: nagų lakas, aplinkos šviesa, periferinė kraujotaka, apsinuodijimas anglies monoksidu, judėjimo artefaktai [6]. Galūnių kraujotakos sutrikimas (periferinė hipoperfuzija) yra vienas iš ankstyvų hemodinamikos nestabilumo požymių, susijusių su didesne komplikacijų bei mirties tikimybe [7]. Klinikinėje praktikoje periferinė perfuzija dažnai vertinama išmatavus kapiliarų prisipildymo laiką. Tai paprastas, greitai atliekamas, neinvazinis testas. Periferinė hipoperfuzija yra dažnas, kvėpavimo nepakankamumą lydintis požymis, kuris gali turėti įtakos kraujo įsotinimo deguonimi rodiklio reikšmei. Esant hipoperfuzijai pulsoksimetru išmatuota deguonies saturacija gali būti mažesnė, nei yra iš tikrųjų. Todėl svarbu žinoti, kiek patikima kraujo įsotinimo deguonimi reikšmė, ją nustatant pulsine oksimetrija ligoniams, sergantiems kvėpavimo nepakankamumu.

Tyrimo hipotezė: esant hiperkapniam kvėpavimo nepakankamumui, dėl anglies dioksido sukeltos vazodilatacijos rankos hipoperfuzijos metu deguonies saturacija mažės lėčiau, negu esant hipokseminiam kvėpavimo nepakankamumui.

Tyrimo medžiaga ir metodai

VUL SK Pulmonologijos ir alergologijos centre atliktas prospektyvusis tyrimas. Tyrime dalyvavo vyresni negu 18 metų asmenys, sutikę dalyvauti ir pasirašę asmens informavimo ir informuoto sutikimo formą.

Pirmiausia, atlikus arterinio kraujo dujų tyrimą vadovaujantis Amerikos asociacijos kvėpavimo ligų priežiūros gairėmis [8], ligoniai pagal arterinio kraujo dujų rodiklius buvo suskirstyti į tris grupes: 1)

sergančiųjų hipokseminiu kvėpavimo nepakankamumu ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg), 2) hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg) ir 3) be kvėpavimo nepakankamumo ($\text{PaO}_2 > 60$ mmHg ir $\text{PaCO}_2 < 45$ mmHg).

Paskui tiramiesiems buvo įvertintas kapiliarų prisipildymo laikas. Jei dominuojančios (kairiarankių kairės, dešiniarankių dešinės) rankos smiliaus nago spalva po paspaudimo tapdavo rausva per 2 sekundes arba trumpesnę laiką, testas vertintas kaip neigiamas, o jei po 2 sekundžių – kaip teigiamas [7, 9].

Tada gulinčiam ant nugaros ligoniui sfigomanometru išmatavome arterinį kraujo spaudimą vadovaudamiesi 2013 metų Europos hipertenzijos draugijos ir Kardiologų draugijos gairėmis [10]. Išmatavę arterinį kraujo spaudimą, apskaičiavome vidurinį kraujo spaudimą pagal formulę: $1/3$ sistolinis kraujo spaudimas + $2/3$ diastolinis kraujo spaudimas [11]. Tuomet išmatavome pradinį kraujo įsotinimą deguonimi, uždėję pulsinės oksimetrijos daviklį ant tiriamojo dominuojančios rankos smiliaus distalinio pirštakaulio [6]. Tyrimui buvo naudotas CRITICARE 504DX pulsinis oksimetras. Vėliau ant dominuojančios rankos buvo pripučiamas arterinio kraujospūdžio matavimo aparato varžtis iki slėgio, lygaus apskaičiuotam viduriniam kraujospūdžiui, ir 2 minutes pulsoksimetru matavome tiriamojo deguonies saturaciją. Chronometru fiksavome laiką, per kurį saturacija sumažėdavo 2 proc. ir 4 proc. žemiau pradinės [12]. Išleidę orą iš varžčio, chronometru matavome laiką, per kurį saturacija padidėja iki pradinio lygmens. Rankos kompresijos tyrimas buvo pakartotas 3 kartus, darant 10 minučių pertrauką [10].

Į tyrimą įtraukti 28 ligoniai, iš jų 10 sirgo hipokseminiu kvėpavimo nepakankamumu, 8 – hiperkapniniu ir 10 ligonių kvėpavimo nepakankamumo požymių nebuvo. Hiperkapninis kvėpavimo nepakankamumas buvo diagnozuotas ligoniams, sergantiems lėtine obstrukcine plaučių liga – 5 (62,5 proc.), intersticine plaučių liga – 2 (25 proc.), šonine amiotrofinė skleroze – 1 (12,5 proc.), pleuritu – 1 (12,5 proc.), pneumonija – 1 (12,5 proc.). Ligoniai, kuriems buvo diagnozuotas hipokseminis kvėpavimo nepakankamumas, dažniausiai sirgo intersticine plaučių liga – 3 (30 proc.), plaučių kar-

cinoma – 2 (20 proc.), plaučių arterijos trombine embolija – 2 (20 proc.), miego apnėja – 2 (20 proc.), pleuritu – 2 (20 proc.), lėtine obstrukcine plaučių liga – 1 (10 proc.). Iš visų tiriamųjų 14 (50 proc.) sirgo pirmine arterine hipertenzija, 8 (28,6 proc.) – antro tipo cukriniu diabetu. Buvo rinkti tiriamųjų demografiniai duomenys: amžius, lytis, kūno masės indeksas, rūkymo įpročiai.

Statistinė duomenų analizė

Surinktų demografinių duomenų analizė atlikta naudojantis aprašomuoju statistikos metodu. Kiekybinių kintamųjų skirtumui tarp grupių vidurkių nustatyti buvo naudotas Kruskalo ir Voliso (angl. *Kruskal–Wallis*) testas, o kokybinių kintamųjų skirtumai buvo tirti atliekant chi kvadrato testą. Ryšiu tarp SaO_2 ir SpO_2 tirti naudota tiesinė regresinė analizė, o ryšio stiprumas vertintas apskaičiavus koreliacijos koeficientą. Duomenų skirtumas tarp grupių vertintas kaip statistiškai reikšmingas, kai p reikšmė buvo mažesnė nei 0,05. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojantis „SPSS Version 21.0“ (Statistical Package for the Social Sciences, IBM, USA) statistine programa.

Rezultatai

Ištyrėme 28 ligonius. Tiriamųjų demografiniai duomenys ir arterinio kraujo dujų rodikliai pateikiami 1 lentelėje.

Įvertinę visų tiriamųjų kapiliarų prisipildymo laiką nustatėme, kad testas buvo teigiamas 11 (39,3 proc.) tiriamųjų. Visų tiriamųjų grupių kapiliarų prisipildymo laiko testo rezultatai pateikiami 1 paveiksle.

Arterinio kraujo dujų saturacijos ir pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos rodiklių vidurkiai esant skirtingam kapiliarų prisipildymo laiko testo rezultatui pateikiami 2 lentelėje.

Pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos rodiklių vidurkiai prieš ir po rankos suspaudimo pateikiami 3 lentelėje.

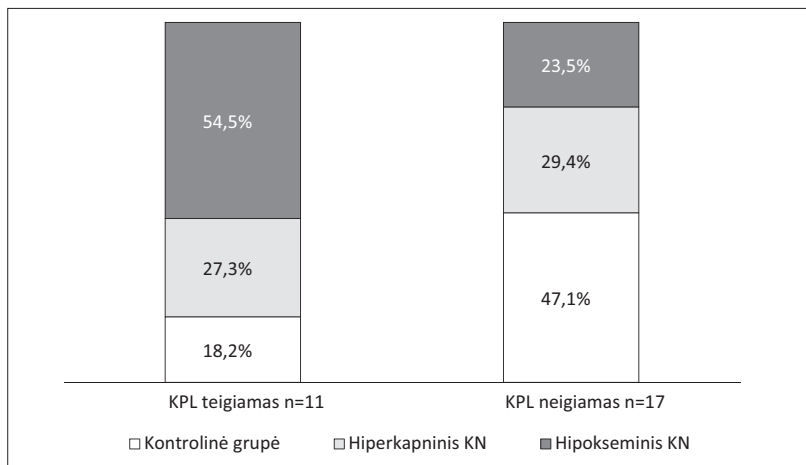
Laiko, per kurį deguonies saturacija sumažėjo 2 proc. ir 4 proc. nuo išmatuotos bazinės suspaudus ranką, bei laiko, per kurį saturacija padidėjo po suspaudimo, matavimų vidurkiai pateikiami 4 lentelėje.

Atlikę tiesinės regresijos analizę, nustatėme stiprią tiesinę arterinio kraujo dujų ir pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos rodiklių koreliaciją ($r=0,759$, $p<0,001$), vertindami visų grupių tiriamųjų saturaciją (žr. 2 pav.).

1 lentelė. Tiriamųjų demografiniai duomenys ir arterinio kraujo dujų rezultatai

| | Kontrolinė grupė N = 10 | Hiperkapninis kvėpavimo nepakankamumas N = 8 | Hipokseminis kvėpavimo nepakankamumas N = 10 | P reikšmė |
|--------------------------------|-----------------------------------|---|---|-----------|
| Amžius (metai) | 58,7 ± 17,2 | 71,0 ± 9,4 | 68,0 ± 6,7 | 0,084 |
| Lytis (moteris / vyras) | 4 / 6 (40 % / 60 %) | 3 / 5 (37,5 % / 62,5 %) | 10 / 0 (100 % / 0) | 0,004 |
| KMI (kg/m ²) | 34,0 ± 8,5 | 29,8 ± 9,2 | 30,4 ± 7,8 | 0,506 |
| Rūkymas (rūko / nerūko / metė) | 2 / 6 / 2 (20 % / 60 % / 20 %) | 2 / 6 / 0 (25 % / 75 % / 0) | 0 / 8 / 2 (0 / 80 % / 20 %) | 0,380 |
| PaO ₂ (mmHg) | 78,9 ± 12,0 | 53,7 ± 18,3 | 48,7 ± 7,4 | 0,0001 |
| PaCO ₂ (mmHg) | 38,3 ± 6,2 | 60,7 ± 8,8 | 39,8 ± 6,6 | 0,0001 |
| SaO ₂ (%) | 96,3 ± 1,7 | 83,3 ± 9,0 | 84,2 ± 6,2 | 0,0001 |
| CaO ₂ (%) | 17,5 ± 2,9 | 16,5 ± 1,6 | 15,0 ± 3,2 | 0,323 |

KMI – kūno masės indeksas, PaO₂ – dalinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje, PaCO₂ – dalinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje, SaO₂ – arterinio kraujo saturacija, CaO₂ – deguonies kiekis arteriniame kraujyje



1 pav. Kapiliarų prisipildymo laiko testo rezultatai

KPL – kapiliarų prisipildymo laikas; KN – kvėpavimo nepakankamumas

2 lentelė. Arterinio kraujo dujų saturacijos ir pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos vidurkiai priklausomai nuo kapiliarų prisipildymo laiko testo rezultatų

| | | KPL testas teigiamas N = 11 | KPL testas neigiamas N = 17 | P reikšmė |
|--|----------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------|
| Kontrolinė grupė | SpO ₂ (%) | 93,2 ± 4,0 | 92,3 ± 2,7 | 0,713 |
| | SaO ₂ (%) | 96,8 ± 2,4 | 96,2 ± 1,7 | 0,691 |
| Hiperkapninis kvėpavimo nepakankamumas | SpO ₂ (%) | 74,7 ± 15,1 | 81,9 ± 5,3 | 0,351 |
| | SaO ₂ (%) | 79,3 ± 12,2 | 85,7 ± 6,9 | 0,371 |
| Hipokseminis kvėpavimo nepakankamumas | SpO ₂ (%) | 83,8 ± 5,0 | 91,1 ± 3,7 | 0,038 |
| | SaO ₂ (%) | 81,5 ± 6,5 | 88,3 ± 3,0 | 0,092 |

KPL – kapiliarų prisipildymo laikas, SpO₂ – pulsinės oksimetrijos deguonies saturacija, SaO₂ – arterinio kraujo dujų saturacija

3 lentelė. Pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos rodiklių vidurkiai prieš ir po rankos suspaudimo, rodiklių skirtumas

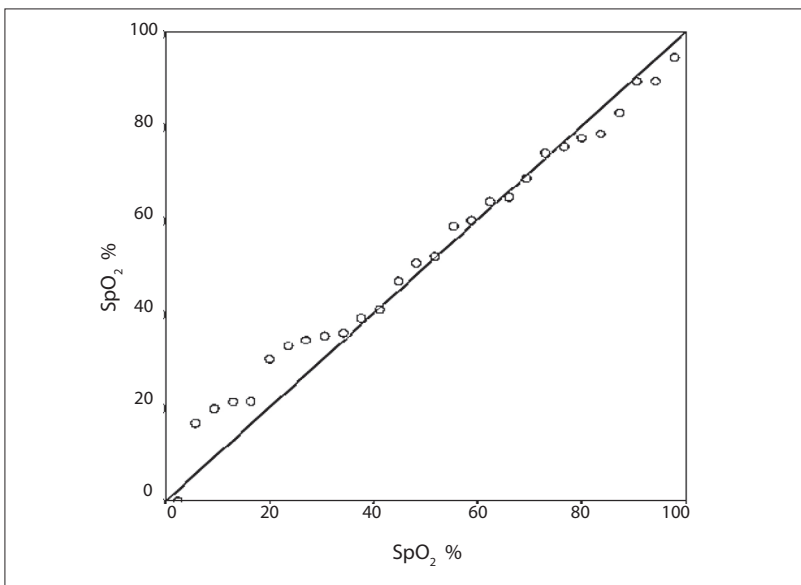
| | Kontrolinė grupė N = 10 | Hiperkapninis kvėpavimo nepakankamumas N = 8 | Hipokseminis kvėpavimo nepakankamumas N = 10 | P reikšmė |
|---|----------------------------|---|---|-----------|
| SpO ₂ (%) pradinė | 93,9 ± 2,1 | 82,5 ± 10,6 | 88,8 ± 4,9 | 0,003 |
| SpO ₂ (%) po suspaudimo | 94,9 ± 2,0 | 85,7 ± 9,8 | 90,4 ± 5,5 | 0,007 |
| SpO ₂ (%) skirtumas tarp po suspaudimo ir pradinės | 2,4 ± 1,8 | 6,5 ± 4,5 | 3,7 ± 2,7 | 0,061 |

SpO₂ – pulsinės oksimetrijos deguonies saturacija

4 lentelė. **Pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos kitimų laikas sukėlus spaudimą**

| | Kontrolinė grupė N = 10 | Hiperkapninis kvė- pavimo nepakanka- mumas N = 8 | Hipokseminis kvė- pavimo nepakanka- mumas N = 10 | P reikšmė |
|--|------------------------------------|---|---|------------------|
| SpO ₂ sumažėjimas 2 % (sekundės) | 10,8 ± 6,4 | 27,1 ± 17,9 | 15,6 ± 7,2 | 0,44 |
| SpO ₂ sumažėjimas 4 % (sekundės) | 16,5 ± 7,5 | 46,4 ± 13,4 | 24,6 ± 11,6 | 0,01 |
| SpO ₂ padidėjimas (sekundės) | 11,1 ± 4,7 | 12,5 ± 7,5 | 11,4 ± 7,5 | 0,891 |

SpO₂ – pulsinės oksimetrijos deguonies saturacija



2 pav. **Arterinio kraujo dujų ir pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos rodikliai, ištiesinė linija vaizduoja idealias reikšmes.**

SpO₂ – pulsinės oksimetrijos deguonies saturacija, SaO₂ – arterinio kraujo dujų saturacija

Vertinant atskirai pagal sergančių hipokseminiu kvėpavimo nepakankamumu ($r=0,730$, $p=0,008$) ir hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu ($r=0,691$, $p=0,029$) tiriamųjų grupes, arterinio kraujo dujų saturacijos ir pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos ryšys buvo stiprus. Tačiau ligoniams, kuriems kvėpavimo nepakankamumo požymių nebuvo, arterinio kraujo dujų saturacijos ir pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos koreliacija buvo silpna ($r=0,156$, $p=0,333$).

Rezultatų aptarimas

Išnagrinėję 28 tiriamųjų duomenis nustatėme, kad pagal amžių, kūno masės indeksą ir rūkymo ypatumus tiriamųjų grupės nesiskyrė. Įvertinę tiriamųjų arterinio kraujo dujų rodiklius nustatėme statistiškai reikšmingus skirtumus tarp tiriamųjų grupių, todėl manome, kad mūsų tiriamieji gali atspindėti tiriamųjų populiacijų ligonius.

Teigiamas kapiliarų prisipildymo laiko testas buvo būdingas hipokseminiu kvėpavimo nepakan-

kamumu sergantiems ligoniams. Teigiamą kapiliarų prisipildymo laiko testą vertinome kaip kapiliarinės kraujotakos nepakankamumo požymį [7, 9]. Esant hipoksemiam kvėpavimo nepakankamumui kraujyje sumažėja deguonies koncentracija, todėl aktyvinama simpatinė nervų sistema ir vystosi periferinė vazokonstrikcija [13]. Manome, kad šie procesai sukelia perfuzijos sutrikimą ir kapiliarų prisipildymo laikas pailgėja. Tik 37,5 proc. ligonių, sergančių hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu, testas buvo teigiamas. Sergant hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu, kraujyje padidėja anglies dioksido koncentracija, kuri sukelia periferinę vazodilataciją, o antrinė hipoksemija atsiranda tik labai sutrikus ventilacijai ir nėra tokia ryški kaip hipokseminio kvėpavimo nepakankamumo atveju [14]. Mūsų nuomone, būtent dėl periferinės vazodilatacijos kapiliarų prisipildymo laikas išlieka normalus esant hiperkapniam kvėpavimo nepakankamumui. Didžiąją dalį tiriamųjų, neturinčių kvėpavimo nepakankamumo požymių, nustatėme normalų kapiliarų prisipildymo laiką, tačiau 20 proc. testas buvo teigiamas. Kitų tyrėjų duomenimis, kapiliarų prisipildymo laiko testas gali būti klaidingai teigiamas, jei ligonio pirštai yra patinę, oda yra blyški ar pilkos spalvos, jei aplinkos temperatūra yra žema [15].

Sergančių hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu ir kontrolinės grupės ligonių pulsinės oksimetrijos rodikliai nepriklausė nuo kapiliarų prisipildymo laiko testo rezultatu, skirtingai nei sergančiųjų hipokseminiu kvėpavimo nepakankamumu. Palyginę tiriamąsias grupes nustatėme, kad hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu sergantiems ligoniams testas buvo teigiamas tik smarkiai sumažėjus pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijai. Manome, kad vazodilatacija hiperkapninio kvėpavimo nepakankamumo atveju palaiko gerą perfuziją, todėl esant sumažėjusiai pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijai kapiliarų prisipildymo laikas būna normalus. Kiti autoriai taip pat nurodo, kad pulsoksimetru išmatuota deguonies saturacija priklauso nuo perfuzijos [13].

Visiems tiriamiesiems pulsoksimetru deguonies saturaciją matavome tris kartus su 10 minučių pertrauka. Vadovaujantis arterinio kraujo spaudimo matavimo rekomendacijomis, reikalingas 5 minučių

intervalas hemodinamai atsitaisyti po suspaudimo [16]. Kadangi buvo vertinta deguonies saturacija, pasirinkome dvigubai ilgesnį, 10 minučių, laikotarpį siekdami sumažinti klaidų tikimybę. Po rankos suspaudimo pulsinės oksimetrijos deguonies saturacija padidėjo visų grupių tiriamiesiems, bet labiausiai – ligoniams, sergantiems hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu. Mūsų nuomone, laikinas suspaudimas sutrikdo kraujotaką, tačiau jį pašalinus didelis kraujo srautas greitai patenka į kraujagysles. Kadangi hiperkapninio kvėpavimo nepakankamumo atveju dėl vazodilatacijos kraujotaka yra aktyvesnė, todėl atsakas po laikino suspaudimo lemia reikšmingesnę deguonies saturacijos padidėjimą.

Atliekant laikino rankos suspaudimo testą, saturacija mažėjo lėčiausiai sergantiems hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu, o greičiausiai – kontrolinės grupės tiriamiesiems. Hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu sergantiems ligoniams dėl vazodilatacijos padidėja deguonies rezervas ir dėl to sutrikus perfuzijai saturacija mažėja lėčiau. Po rankos suspaudimo deguonies saturacija vienodai greitai padidėjo visų grupių tiriamiesiems, todėl kvėpavimo nepakankamumo tipas greičiausiai neturi įtakos šiam procesui.

Nustatėme, kad arterinio kraujo dujų ir pulsinės oksimetrijos deguonies saturacijos rodikliai stipriai tiesiškai koreliuoja. Literatūros duomenys vertinant šiuos rodiklius yra priešaringi [17, 18]. Pavyzdžiui, ištyrus naujagimius, sergančius respiracinio distreso sindromu, rodikliai koreliavo prastai, tačiau vertinant vyresnių vaikų ir suaugusiųjų saturacijos rodiklius koreliacija buvo stipri, todėl manome, kad rezultatams turi įtakos tiriamųjų amžius.

Kaip ir kiti tyrėjai [19, 20], nustatėme stiprų ryšį tarp hipokseminiu kvėpavimo nepakankamumu sergančių tiriamųjų arterinio kraujo dujų ir pulsinės oksimetrijos saturacijos, todėl manytume, kad pagal pulsinės oksimetrijos deguonies saturaciją galime atrinkti ligonius, sergančius hipokseminiu kvėpavimo nepakankamumu, tačiau negalime spręsti apie sergančiuosius hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu net esant antrinei hipoksemijai.

Mūsų atliktas tyrimas turi ir tam tikrų trūkumų. Tyrimo imtis nebuvo didelė, skyrėsi tiriamųjų kvėpavimo nepakankamumo etiologija. Mūsų tyrimas

nebuvo aklašis, tiriamieji buvo atrenkami pagal arterinio kraujo dujų rodiklius ir tyrėjai žinojo, kuriai grupei ligonis priklauso. Todėl manytume, jog reikėtų didesnės imties bei aklojo tyrimo nagrinėjant kvėpavimo nepakankamumu sergančių ligonių patologinius fiziologinius pasireiškimus.

Išvados

1. Deguonies saturacijos tyrimui pulsinės oksimetrijos metodu kapiliarų prisipildymo laikas svarbus sergant hipokseminiu kvėpavimo nepakankamumu, tačiau neturi reikšmės sergant hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu.

2. Sukėlus laikiną rankos suspaudimą, sergantiems hiperkapniniu kvėpavimo nepakankamumu deguonies saturacija mažėja lėčiausiai, palyginti su kitomis grupėmis. Tačiau po laikino rankos suspaudimo saturacija pasiekia pradinį lygį nepriklausomai nuo kvėpavimo nepakankamumo tipo.

3. Pulsinės oksimetrijos metodu ištirta deguonies saturacija gerai koreliuoja su arterinio kraujo dujų metodu ištirta deguonies saturacija, todėl pulsinė oksimetrija gali būti naudojama kaip patikimas metodas deguonies saturacijai vertinti.

THE INFLUENCE OF TEMPORARY HAND COMPRESSION ON OXYGEN SATURATION INDEX IN PATIENTS WITH RESPIRATORY FAILURE

Jolanta Junevič¹, Rolandas Zablockis^{2,3}, Edvardas Danila^{2,3}

¹Vilnius University Faculty of Medicine, ²Vilnius University Clinic of Infection, Chest Diseases, Dermatovenerology and Allergology, ³Vilnius University Hospital *Santariškių klinikos*, Center of Pulmonology and Allergology, Vilnius, Lithuania

Abstract. *The aim of the study. To measure the influence of temporary hand compression on oxygen saturation index in patients with hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. Methods and participants. According to arterial blood gas indexes patients were put into 3 groups: patients with hypercapnic, hypoxemic respiratory failure and patients without respiratory failure. We performed capillary refill time test, measured initial oxygen saturation and saturation after temporary hand compression. With the help of chronometer we fixated the time during which saturation decreased 2 and 4 percent at the time of compression. Results. When capillary refill time test was positive pulse oximetry oxygen saturation averages were lower only in patients with hypoxemic respiratory failure ($p=0.038$). After hand compression, the biggest pulse oximetry oxygen saturation variation tendencies, that we measured, were in patients with hypercapnic respiratory failure ($p=0,061$). When temporary hand compression was performed the duration of saturation decreasing 4 percent was the longest ($p=0.038$) in patients with hypercapnic respiratory failure. Linear regression analysis showed strong correlation in SO_2 and SpO_2 ($r=0,759$, $p<0.001$) assessing all the groups of participants. The analysis showed that the decrease of oxygen saturation is the slowest in people with hypercapnic respiratory failure, when temporary hand compression is performed. But also it has been observed that, after temporary compression, saturation reaches the basic level in all patients equally independently of respiratory failure type. Conclusion. Pulse oximetry oxygen saturation correlates well with arterial blood gas saturation, therefore pulse oximetry can be used as reliable method to evaluate oxygen saturation. Capillary refill time influence on evaluation of pulse oximetry oxygen saturation is important to patients with hypoxemic respiratory failure, but does not show any influence on patients with hypercapnic respiratory failure.*

Key words: respiratory failure, hypoxemia, hypercapnia, capillary refill time, pulse oximetry oxygen saturation.

LITERATŪRA

1. Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS. Epidemiology and outcomes of acute respiratory failure in the United States, 2001 to 2009: a national survey. *J Hosp Med* 2013; 8 (2): 76–82.

2. Cartin-Ceba R, Kojic M, Li G, et al. Epidemiology of critical care syndromes, organ failures, and life-support interventions in a suburban US community. *Chest* 2011; 140 (6): 447–55.

3. Mac Sweeney R, McAuley DF, Matthay MA. Acute lung failure. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2011; 32 (5): 607–25.

4. Ray P, Birolleau S, Lefort Y, et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Critical Care* 2006; 10 (3): R82.

5. Romero-Dapueto C, Budini H, Cerpa F, et al. Pathophysiological basis of acute respiratory failure on non-

invasive mechanical ventilation. *The Open Respiratory Medicine Journal* 2015; 9: 97–103.

6. World Health Organization. Using the Pulse Oximeter, 2011.

7. Lima A, Jansen TC, van Bommel J, et al. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Crit Care Med* 2009; 37 (3): 934–38.

8. AARC Clinical Practice Guideline Blood Gas Analysis and Hemoximetry 2013. *Respir Care* 2013; 58 (10): 1694–703.

9. Pickard A, Karlen W, Ansermino JM. Capillary refill time: is it still a useful clinical sign? *Anesth Analg* 2011; 113: 120–23.

10. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013; 31: 1281–357.

11. Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, et al. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. *Hypertension* 2000; 36: 801–807.

12. Khan A, Morgenthaler TI, Ramar K. Sleep disordered breathing in isolated unilateral and bilateral diaphragmatic dysfunction. *J Clin Sleep Med* 2014; 10 (5): 509–15.

13. Rook W, Johnson CD, Coney AM, Marshall JM. Prenatal hypoxia leads to increased muscle sympathetic nerve activity, sympathetic hyperinnervation, premature blunting of neuropeptide Y signaling, and hypertension in adult life. *Hypertension* 2014; 64: 1321–27.

14. De Matthaëis A, Greco A, Dagostino MP, et al. Effects of hypercapnia on peripheral vascular reactivity in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 871–78.

15. Pamba A, Maitland K. Capillary refill: prognostic value in Kenyan children. *Arch Dis Childh* 2004; 89 (10): 950–55.

16. Sheppard JP, Holder R, Nichols L, et al. Predicting out-of-office blood pressure level using repeated measurements in the clinic: an observational cohort study. *J Hypertens* 2014; 32 (11): 2171–78.

17. Ross EM, Matteucci MJ, Shepherd M, et al. Measuring arterial oxygenation in a high altitude field environment: comparing portable pulse oximetry with blood gas analysis. *Wildern Environ Med* 2013; 24(2): 112–17.

18. Niknafs P, Norouzi E, Bahman Bijari B, Baneshi MR. Can we replace arterial blood gas analysis by pulse oximetry in neonates with respiratory distress syndrome, who are treated according to INSURE protocol? *Iran J Med Scien* 2015; 40 (3): 264–67.

19. Ritonga SMA, Haksari EL, Suryantoro P. Detection of hypoxemia and hyperoxemia by pulse oximetry in neonates and children. *Pediat Indones* 2008; 48: 346–49.

20. Ghayumi SMA, Khalafi-Nezhad A, Jowkar Z. Pulse oximeter oxygen saturation in prediction of arterial oxygen saturation in liver transplant candidates. *Hepatitis Monthly*. 2014; 14 (4): e15449.

Adresas:

Jolanta Junevič

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius

Tel. mob. +370 654 63040

El. paštas: jjunevic@gmail.com

Gautas: 2015-11-21

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Bronchų astma, sezoniškumas ir kiti vaikų gyvenimo kokybei reikšmingi veiksniai

Vaida Taminskienė¹, Eglė Vaitkaitienė², Arūnas Valiulis^{1,3}, Tomas Alasevičius³, Agnė Jagelavičienė³, Renutė Kuzienė⁴, Danguolė Tamošiūnienė⁵, Larisa Jevsiukova⁶, Raimunda Jurgilienė⁵

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Visuomenės sveikatos institutas, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, ³Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika, ⁴Vilniaus Šeškinės poliklinika, ⁵Vilniaus Centro poliklinika, ⁶Vilniaus Antakalnio poliklinika

Santrauka. *Pacientai, sergantys bronchų astma, dažnai skundžiasi sutrikdytu kasdieniu gyvenimu, papildomais rūpesčiais dėl ligos ir prastesne gyvenimo kokybe. Tyrimo tikslas buvo įvertinti vaikų, sergančių bronchų astma, gyvenimo kokybę bei veiksnius, reikšmingai susijusius su bronchų astmos sunkumu. Tiriameji ir metodai. Tirti 2–17 metų vaikai, sergantys bronchų astma, gyvenantys Vilniaus mieste ir Kauno rajone. Naudotas anoniminių anketų klausimynų komplektas, sudarytas iš bendrojo klausimyno ir PedsQL gyvenimo kokybės klausimyno Astmos modulio. Rezultatai. 76,4 proc. tirtų vaikų buvo diagnozuota lengva astma. Sunkia astma (2,8 proc. visų tirtų vaikų) dažniau sirgo vyresni, didesnio kūno masės indekso vaikai, berniukai, taip pat vaikai, turintys kitų alergijų, laikantys naminius gyvūnus ir maisto gamybai naudojantys krosnį arba dujas. Vaikų, sergančių bronchų astma, gyvenimo kokybė buvo gera, vaikai gyvenimo kokybę vertino šiek tiek geriau nei jų tėvai. Gyvenimo kokybei reikšmingiausi veiksniai buvo astmos sunkumas, subjektyviai vertinama vaiko sveikatos būklė, šeimos materialinė būklė bei naminių gyvūnų laikymas namuose. Apklausiant astma sergančius vaikus, skirtingai nei jų tėvus, rastas ryšys tarp nuo sveikatos būklės priklausomos gyvenimo kokybės ir metų laiko. Išvados. Astmos sunkumas yra neabejotinai reikšmingas gyvenimo kokybei ir šeimos gerovei. Tyrimo metu atskleisti kiti gyvenimo kokybei reikšmingi veiksniai: subjektyvi vaiko sveikatos būklė, šeimos materialinė būklė bei naminių gyvūnų laikymas.*

Reikšminiai žodžiai: bronchų astma, astmos sunkumas, kūno masės indeksas, gyvenimo kokybė, vaikai.

Santrumpos: BA – bronchų astma, GINA – Globalinė astmos iniciatyva (angl. Global Initiative for Asthma), GK – gyvenimo kokybė, KMI – kūno masės indeksas.

Bronchų astma (BA) yra dažniausia vaikų lėtinė liga – vidutinis jos paplitimas pasaulyje siekia net 14 procentų [1]. BA paplitimas skirtingose šalyse įvairuoja, tačiau pamažu šis skirtumas mažėja dėl stabilizavusio sergamumo išsivysčiusiose šalyse ir dėl augančio besivystančiose.

Bronchų astma sumažina pacientų darbingumą, kasdienį funkcionavimą ir blogina gyvenimo kokybę. Ji taip pat siejama su neįgalumu ir net priešlaikinėmis mirtimis ir savo našta prilygsta tokioms ligoms kaip diabetas, kepenų cirozė ar šizofrenija. Mokslininkų teigimu, didžiausią našta bronchų astma kelia vaikams bei vyresnio amžiaus žmonėms. Bronchų astma ne tik sutrikdo paties sergančio vaiko, bet ir smarkiai paveikia jo šeimos narių gyvenimą. Vaistų vartojimas, kasdienės veiklos ribojimas, dažni apsilankymai pas gydytojus ar net hospitalizacijos – tai tik keli iš daugelio sunkumų,

su kuriais susiduria vaikai, sergantys bronchų astma [1–3]. Tėvai taip pat nurodo patiriantys įvairių nepatogumų dėl vaiko ligos ir sveikatos [4]. Be to, ji atneša finansinių nuostolių šeimai ir visuomenei. Akivaizdu, kad bronchų astmos našta bei jos daroma įtaka svarbi tiek pačiam pacientui, tiek jo šeimos nariams [1–5]. Ligos sukelti apribojimai neigiamai veikia pacientų, jų šeimos narių psichinę būseną ir gyvenimo kokybę. Pastaroji reikšminga ne tik lėtinės ligos sukeltamų simptomų bei vartojamų vaistų šalutiniam poveikiui įvertinti, populiacijos sveikatos pokyčiams stebėti, bet ir sveikatos priežiūros ir gydymo efektyvumui nustatyti. Be to, gyvenimo kokybės gerinimas – tiek Lietuvos, tiek Europos sveikatos politikos vienas iš prioritetų [2]. Vienas iš būdų tai pasiekti – išsiaiškinti veiksnius, susijusius su gyvenimo kokybe, o juos pastebėjus laiku modifikuoti [6].

Taigi, šiuo tyrimu norime įvertinti vaikų, sergančių bronchų astma, gyvenimo kokybę bei su ja ir bronchų astmos sunkumu reikšmingai susijusius veiksnius.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimas vykdytas nuo 2014 m. gruodžio iki 2015 m. gruodžio mėnesio Vilniaus miesto ir Kauno rajono pirminės sveikatos priežiūros įstaigose. Tyrime dalyvavo 2–17 metų amžiaus vaikai, sergantys bronchų astma, bei jų tėvai, atvykę konsultuotis pas gydytoją vaikų pulmonologą.

Tyrimo instrumentas – anoniminių klausimynų komplektas, sudarytas iš bendrojo klausimyno ir gyvenimo kokybės skalės PedsQL Astmos modulio (Versija 3.0, Trumpoji forma SF22) [7]. Astmos modulį pildė tiek tėvai, tiek vaikai nuo 5 metų amžiaus. Jaunesni vaikai buvo apklausiami interviu metodu, o vyresni į klausimus atsakė savarankiškai. Klausimynai buvo pildomi gydymo įstaigoje, prieš ar po vizito pas gydytoją, ar užpildomi namuose ir gražinami tyrėjams. Iš viso buvo išdalinti 797 klausimynų komplektai, surinkti – 472 (atsako dažnis 59,22 proc.). Dalis jų buvo ne iki galo ar netinkamai užpildyti, taigi tolesnei analizei buvo panaudoti 424 klausimynų komplektai: 329 tiriamųjų gyvenimo kokybę vertino tiek jie patys, tiek jų tėvai, 95 jaunesnių vaikų (2–4 metų) gyvenimo kokybę vertino tik tėvai.

Bendrajį klausimyną sudaro klausimai apie tiriamuosius, jų aplinką, bronchų astmos sunkumą, kontrolę, gydymą bei galimus rizikos veiksnius ir gretutines ligas. PedsQL astmos modulis – tarptautinis specifinis klausimynas, skirtas bronchų astma sergančių vaikų gyvenimo kokybei (GK) vertinti. Jis sudarytas iš astmos ir jos gydymo dėmenų. Astmos dėmenį sudaro 11 klausimų apie patiriamus sunkumus dėl pačios ligos, o gydymo dėmenį – 9–11 klausimų apie sunkumus, patiriamus dėl bronchų astmos gydymo. Patirti sunkumai pagal jų dažnumą vertinami skale nuo 0 (niekada) iki 4 (beveik visada). Analizuojant duomenis, atsakymai perskaičiuoti į 100 balų sistemą: 1 – 75, 2 – 50, 3 – 25 ir 4 – 0 balų [8]. Didėnis balas rodo geresnę gyvenimo kokybę. PedsQL GK klausimyno vidiniam

stabilumui vertinti buvo apskaičiuota Kronbacho α . Koeficientas buvo skaičiuotas atskiroms klausimyno skalėms tėvų ir vaikų vertinimu pagal amžiaus grupes ir svyravo nuo 0,75 iki 0,92 (1 lentelė), kas rodo gerą klausimyno vidinį stabilumą. Kūno masės indeksas (KMI) buvo skaičiuojamas pagal formulę: $KMI = \text{svoris (kg)} / \text{ūgis (m)}^2$.

Respondentai pasirašė informuoto asmens sutikimo formas dėl dalyvavimo tyrime. Tyrimui atlikti buvo gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas.

Statistinė analizė

Analizuojant tyrimo duomenis taikyta aprašomoji statistika. Tolydūs kintamieji aprašyti vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu arba mediana ir pirmu bei trečiu kvartiliais, kategoriniai – absoliučiais skaičiais ir procentais. Buvo skaičiuotas Spirmeno (Spearman) koreliacijos koeficientas, neparametriams duomenims palyginti buvo naudojami Mano ir Vitnio (Mann–Whitney) bei Kruskalo ir Voliso (Kruskal–Wallis) testai, kategoriniams – chi kvadratu kriterijus ir Fišerio (Fisher) tiksliosios tikimybės testas. Siekiant išsiaiškinti veiksnius, nepriklausomai susijusius su GK, atlikta logistinė regresija. Rezultatai vertinami kaip statistiškai reikšmingi, kai p reikšmė buvo mažiau arba lygi 0,05. Duomenys apdoroti statistinio paketo SPSS versija 22.0.

Rezultatai

Tyrimo dalyvavo 2–17 metų amžiaus vaikai ir jų tėvai. Tiriamųjų amžiaus vidurkis 8,3 ($\pm 4,4$) metų. 63,4 proc. respondentų buvo berniukai, 36,6 proc. – mergaitės. Daugiau nei pusei tiriamųjų (60,1 proc.) buvo diagnozuota alerginė astma, 5,2 proc. – nealerginė, 10,9 proc. – mišri ir 23,8 proc. – nepatikslinkinta astma. Net 76,4 proc. tirtų vaikų buvo diagnozuota lengva astma ir tik 2,8 proc. – sunki. Šiek tiek daugiau nei pusei vaikų, sergančių bronchų astma, buvo diagnozuotos ir kitos alergijos formos. Tiriamųjų KMI vidurkis – 17,7 ($\pm 3,7$).

Bendrosios tyrimo dalyvių charakteristikos pagal astmos sunkumą pateikiamos 2-oje lentelėje. Absoliučios daugumos (96,7 proc.) tyrimo dalyvių

pragyvenimo šaltinis – nuolatinio darbo pajamos. Daugiau nei 57 proc. tiriamųjų pajamos, tenkančios vienam šeimos nariui, – iki 450 eurų ir tik 11,1 proc. – daugiau nei 600 eurų. Iš tiriamųjų 339 (80,1 proc.) vaikų gyveno pilnose šeimose su abiem tėvais. Penktadalio respondentų namuose yra rūkoma, beveik trečdalis – yra pelėsių, o 42,4 proc. laiko naminių gyvūnų ir tos šeimos, kurios augina vaikus, sergančius sunkesne bronchų astmos forma (58,3 proc.) nei lengva (38,8 proc.) ar vidutine (53,4 proc.) ($p < 0,05$). Daugiau nei pusė visų tyrimo dalyvių namuose turi ir maisto gaminimui naudoja elektrines viryklės, tačiau šis pasiskirstymas labai skiriasi priklausomai nuo bronchų astmos sunkumo: dujinėmis viryklėmis ir krosnimis mažiausiai naudojasi lengva bronchų astma sergančių vaikų šeimos nariai, o daugiausiai – sunkia ($p < 0,05$). Panaši situacija ir su šildymo tipu namuose: nors daugumos (67,5 proc.) tiriamųjų namai šildomi centrinio miesto šildymu, tačiau tarp sergančiųjų sunkios eigos bronchų astma tokių yra mažiau nei pusė ir lygiai pusė jų šildo namus kietojo kuro katilais.

Vaiko sveikatos būklę kaip blogą ar labai blogą įvardijo kiek mažiau nei 5 proc. tyrime dalyvavusių tėvų, 15,5 proc. tirtų vaikų gulėjo ligoninėje dėl bronchų astmos per paskutinius 6 mėnesius. Daugiau nei pusė tyrimo dalyvių bronchų astmos simptomų paskutinį mėnesį nejuto visai arba juto tik retkarčiais – iki 3 dienų per mėnesį. Trečdalis respondentų teigė nevartoję ventolino, salbutamolio per paskutinį mėnesį.

Kadangi tyrimo duomenys buvo renkami visus metus, bandėme paanalizuoti, kaip astmos sunkumas, gyvenimo kokybė ir tam įtakos turintys veiksniai skiriasi priklausomai nuo sezono (3 lentelė). Pagal klausimyno užpildymo datą buvo priskirtas

metų laikas, priklausomai nuo sezono, buvusio paskutinį mėnesį, nes daugumoje klausimų buvo klausiama apie savijautą pastarąjį mėnesį. Pavasarį klausimynus užpildė 135 vaikai ir jų tėvai, vasarą – 59, rudenį – 99, žiemą – 131. Dauguma rodiklių visais metų laikais buvo panašūs ir statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Įdomu tai, kad daugiausiai tėvų, nurodžiusių, kad jų vaikai gulėjo ligoninėje per paskutinius 6 mėnesius, buvo vasarą ir rudenį ($p < 0,05$). Taigi, daugiausiai vaikų dėl bronchų astmos buvo hospitalizuoti vėlyvą žiemą, pavasarį, vasarą ir ankstyvą rudenį. Simptomų pasireiškimo dieną ($p = 0,683$) ir naktį ($p = 0,138$) bei salbutamolio ir ventolino vartojimo ($p = 0,536$) dažnis skirtingais metų laikais buvo panašūs. GK prasčiausia rudenį, o geriausia pavasarį (tėvų vertinimu) ir vasarą (vaikų vertinimu). Tačiau skirtumas nėra didelis ir statistiškai nereikšmingas (atitinkamai $p = 0,263$ ir $p = 0,204$).

Taip pat bandėme paanalizuoti, kurie iš tirtų veiksmų yra reikšmingai susiję su bronchų astmos sunkumu. Buvo nustatyta, kad sunki bronchų astmos forma dažniau diagnozuojama vyresniems vaikams, taip pat berniukams bei vaikams, turintiems didesnį KMI ($p < 0,05$) (1 lentelė). Nors tarp sergančių sunkia bronchų astmos forma nebuvo vaikų iš šeimų, kurių pagrindinės pajamos yra pašalpos, tačiau tarp sergančių vidutinio sunkumo bronchų astma tokių respondentų buvo beveik dvigubai daugiau nei tarp tų, kurių ligos eiga lengva ($p < 0,001$). Kiti veiksniai, statistiškai reikšmingai susiję su bronchų astmos sunkumu: dujinės viryklės ir krosnies naudojimas maisto gamybai, trečias ir daugiau vaikų šeimoje, naminių gyvūnų laikymas namuose, kitų alergijų buvimas ($p < 0,05$). Sunkesne bronchų astma sergančių vaikų GK buvo prastesnė, jų sveikata, subjektyviu tėvų vertinimu,

1 lentelė. PedsQL gyvenimo kokybės klausimyno skalių vidinis stabilumas pagal amžiaus grupes (N=424)

| | Kronbacho α | | | |
|----------|--------------------|--------------|-----------------|--------------|
| | Tėvų vertinimu | | Vaikų vertinimu | |
| | Astmos skalė | Gydymo skalė | Astmos skalė | Gydymo skalė |
| 2–4 m. | 0,89 | 0,79 | – | – |
| 5–7 m. | 0,89 | 0,82 | 0,77 | 0,75 |
| 8–12 m. | 0,92 | 0,87 | 0,82 | 0,77 |
| 13–18 m. | 0,88 | 0,86 | 0,86 | 0,82 |

2 lentelė. Bendros tyrimo dalyvių charakteristikos pagal astmos sunkumą (N=424)

| | | Lengva, N=324 | Vidutinė, N=88 | Sunki, N=12 | Iš viso |
|---|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| Amžius, mediana (Q1; Q3)* | | 7,0 (4,0; 11,8)* | 9,0 (6,0; 12,0)* | 11,0 (8,0; 14,0)* | 7,5 (5,0; 12,0) |
| Lytis, berniukai n (%)* | | 196 (60,5) | 63 (71,6) | 10 (83,3) | 269 (63,4) |
| KMI, mediana (Q1; Q3) | | 16,6 (15,0; 19,5)* | 16,2 (15,1; 19,2)* | 21,7 (18,2; 26,6)* | 16,7 (15,0; 19,5) |
| Vaikai, gyvenantys pilnoje šeimoje, n (%) | | 264 (81,7) | 66 (75,0) | 9 (75,0) | 339 (80,1) |
| Astmos tipas, n (%)** | Alerginė | 169 (52,1) | 75 (86,3) | 10 (83,3) | 255 (60,1) |
| | Nealerginė | 19 (5,9) | 3 (3,4) | – | 22 (5,2) |
| | Mišri | 35 (10,8) | 9 (10,3) | 2 (16,7) | 46 (10,9) |
| | Nepatikslinta | 101 (31,2) | – | – | 101 (23,8) |
| Šeimos pajamų šaltinis, n (%) | Nuolatinės darbo | 314 (97,5) | 84 (95,5) | 12 (100) | 410 (96,7) |
| | Pašalpos** | 27 (8,4)** | 14 (15,9)** | – | 46 (10,9)** |
| Pajamos vienam šeimai nariusi per mėnesį, n (%) | iki 150 Eur | 35 (10,8) | 10 (11,4) | 3 (25,0) | 48 (11,3) |
| | 151–300 Eur | 85 (26,2) | 20 (22,7) | 3 (25,0) | 108 (25,5) |
| | 301–450 Eur | 69 (21,3) | 16 (18,2) | 1 (8,3) | 86 (20,3) |
| | 451–600 Eur | 29 (9,0) | 6 (6,8) | – | 35 (8,2) |
| | >600 Eur | 34 (10,5) | 11 (12,5) | 2 (16,7) | 47 (11,1) |
| Viryklės tipas, n (%)* | Nurodyti nenorėčiau | 72 (22,2) | 3 (25,0) | 3 (25,0) | 100 (23,6) |
| | Elektrinė | 181 (56,2) | 34 (39,1) | 3 (25,0) | 218 (51,8) |
| | Indukcinė | 43 (13,4) | 10 (11,5) | 1 (8,3) | 54 (12,8) |
| | Dujinė | 95 (29,5) | 42 (48,3) | 7 (58,3) | 144 (34,2) |
| Šildymas, n (%) | Krosnis | 3 (0,9) | 1 (1,1) | 1 (8,3) | 5 (1,2) |
| | Centrinis | 223 (68,8) | 58 (65,9) | 5 (41,7) | 286 (67,5) |
| | Elektra | 6 (1,8) | 4 (4,6) | – | 10 (2,4) |
| | Skystojo kuro katilas | 30 (9,3) | 9 (10,2) | 1 (8,3) | 40 (9,4) |
| | Kietojo kuro katilas | 55 (17,0) | 17 (19,3) | 6 (50,0) | 78 (18,4) |
| | Geoterminis | 9 (2,8) | – | – | 9 (2,1) |
| Vaiko eilė, n (%)** | Kita | 1 (0,3) | – | – | 1 (0,2) |
| | 1-as | 191 (59,0) | 43 (48,9) | 7 (58,3) | 241 (56,8) |
| | 2-as | 118 (36,4) | 31 (35,2) | 3 (25,0) | 152 (35,8) |
| | 3-ias | 13 (4,0) | 12 (13,6) | – | 25 (5,9) |
| | ≥4-as | 2 (0,6) | 2 (2,3) | 4 (16,7) | 6 (1,4) |
| Vaiko sveikatos būklė, n (%)** | Labai gera | 39 (12,2) | 4 (4,6) | – | 43 (10,3) |
| | Gera | 124 (38,9) | 25 (28,4) | – | 149 (35,6) |
| | Vidutinė | 94 (29,5) | 39 (44,3) | 6 (50,0) | 139 (33,2) |
| | Patenkinama | 48 (15,0) | 17 (19,3) | 3 (25,0) | 68 (16,2) |
| | Bloga | 12 (3,8) | 3 (3,4) | 3 (25,0) | 18 (4,3) |
| | Labai bloga | 2 (0,6) | – | – | 2 (0,5) |
| Rūkytas namuose, n (%) | | 68 (21,0) | 20 (22,7) | 2 (16,7) | 90 (21,2) |
| Namuose yra pelėsių, n (%) | | 105 (32,6) | 25 (28,7) | 2 (16,7) | 132 (31,4) |
| Naminiai gyvūnai, n (%)* | | 125 (38,8) | 47 (53,4) | 7 (58,3) | 179 (42,4) |
| Vaikai, žaidžiantys judrius žaidimus n (%) | | 307 (96,2) | 83 (94,3) | 12 (100,0) | 402 (95,9) |
| Vaikai, turintys kitų alergijų, n (%)* | | 179 (56,0) | 46 (52,3) | 12 (100,0) | 237 (56,5) |
| Hospitalizacija dėl BA per paskutinius 6 mėn., n (%) | | 47 (14,7) | 16 (18,2) | 2 (16,7) | 65 (15,5) |
| Didesni sunkumai dėl vaiko ligos, n (%) | | 135 (42,3) | 46 (52,3) | 6 (50,0) | 187 (44,6) |
| Vaikų GK tėvų vertinimu, mediana (Q1; Q3)** | | 77,3 (66,2; 87,5)** | 66,1 (57,9; 80,4)** | 63,1 (45,5; 72,2)** | 75,0 (63,6; 86,4) |
| Vaikų GK vaikų vertinimu, mediana (Q1; Q3)** | | 81,8 (73,6; 88,6)** | 70,5 (59,1; 77,3)** | 62,5 (43,8; 72,2)** | 78,4 (70,5; 87,5) |

* p≤0,05, ** p<0,001

taip pat prastesnė ($p < 0,001$). Astmos sunkumas nebuvo statistiškai reikšmingai susijęs su šeimos dar-na ($p = 0,774$), pajamomis ($p = 0,751$), šildymo tipu ($p = 0,182$), rūkymu ($p = 0,972$) ir pelėsiais namuose ($p = 0,579$). Be to, panašus skaičius vaikų žaidžia judrius žaidimus ($p = 0,627$), gulėjo ligoninėje dėl bronchų astmos per paskutinį pusmetį ($p = 0,652$) ar šeimos dėl ligos patyrė didesnių sunkumų ($p = 0,189$), nepriklausomai nuo bronchų astmos sunkumo.

Gyvenimo kokybė ir jai reikšmingi veiksniai

Apskritai, tyrimo dalyviai vaikų, sergančių bronchų astma, GK vertino gerai. Vaikai savo GK vertino šiek tiek geriau ($76,8 (\pm 13,9)$) nei tėvai ($73,7 (\pm 15,7)$). Tiek tėvai, tiek vaikai gydymo dėmenį vertino geriau nei astmos. Aukščiausi balai buvo gydymo skalės vaikų vertinimu ($82,7 (\pm 14,9)$), o žemiausi – astmos skalės tėvų vertinimu ($66,0 (\pm 19,1)$).

3 lentelė. Bendros tyrimo dalyvių charakteristikos pagal metų laikus (N=424)

| | | Pavasaris, N=135 | Vasara, N=59 | Ruduo, N=99 | Žiema, N=131 | Iš viso |
|---|-----------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Astmos tipas, n (%) | Alerginė | 84 (62,2) | 37 (62,7) | 45 (45,9) | 88 (67,1) | 255 (60,1) |
| | Nealerginė | 8 (5,9) | 4 (6,7) | 4 (4,1) | 6 (4,6) | 22 (5,2) |
| | Mišri | 14 (10,4) | 9 (15,3) | 14 (14,3) | 9 (6,9) | 46 (10,9) |
| | Nepatikslinta | 29 (21,5) | 9 (15,3) | 35 (35,7) | 28 (21,4) | 101 (23,8) |
| Astmos sunkumas, n (%) | Lengva | 103 (76,3) | 50 (84,7) | 76 (76,8) | 95 (72,5) | 324 (76,4) |
| | Vidutinė | 27 (20,0) | 8 (13,6) | 21 (21,2) | 32 (24,4) | 88 (20,8) |
| | Sunki | 5 (3,7) | 1 (1,7) | 2 (2,0) | 4 (3,1) | 12 (2,8) |
| Vaikai, turintys kitų alergijų n (%) | | 85 (62,9) | 27 (47,3) | 54 (54,5) | 71 (55,0) | 237 (56,5) |
| Namuose yra pelėsių n (%) | | 52 (39,1) | 16 (27,1) | 27 (27,3) | 37 (28,5) | 132 (31,4) |
| Rūkymas namuose n (%) | | 27 (20,0) | 10 (16,9) | 19 (19,2) | 34 (26,0) | 90 (21,2) |
| Hospitalizacija per paskutinius mėn., n (%)* | | 19 (14,2) | 14 (24,6) | 20 (20,2) | 12 (9,2) | 65 (15,5) |
| BA simptomai dieną per paskutinį mėnesį, n (%) | Nei vieną dieną | 37 (27,4) | 19 (32,2) | 21 (21,2) | 32 (24,4) | 109 (25,7) |
| | 1–3 dienas | 55 (40,7) | 17 (28,8) | 35 (35,4) | 49 (37,4) | 156 (36,8) |
| | 4–10 dienų | 21 (15,6) | 11 (18,6) | 19 (19,2) | 23 (17,6) | 74 (17,4) |
| | 11–20 dienų | 10 (7,4) | 2 (3,4) | 13 (13,1) | 12 (9,2) | 37 (8,7) |
| | Beveik kasdien | 7 (5,2) | 4 (6,8) | 5 (5,1) | 8 (6,1) | 24 (5,7) |
| | Nežinau | 5 (3,7) | 6 (10,2) | 6 (6,1) | 7 (5,3) | 24 (5,7) |
| BA simptomai naktį per paskutinį mėnesį, n (%) | Nei vieną naktį | 60 (44,4) | 29 (49,1) | 30 (30,3) | 46 (35,1) | 165 (38,9) |
| | 1–3 naktis | 53 (39,3) | 16 (27,1) | 51 (51,6) | 56 (42,7) | 176 (41,5) |
| | 4–10 naktų | 12 (8,9) | 7 (11,9) | 12 (12,1) | 15 (11,5) | 46 (10,9) |
| | 11–20 naktų | 6 (4,4) | 2 (3,4) | 3 (3,0) | 8 (6,1) | 19 (4,5) |
| | Beveik kasnakt | - | 2 (3,4) | - | 1 (0,8) | 3 (0,7) |
| | Nežinau | 4 (3,0) | 3 (5,1) | 3 (3,0) | 5 (3,8) | 15 (3,5) |
| Salbutamolio, ventolino vartojimas per paskutinį mėnesį, n (%) | Nevartojo | 47 (34,8) | 21 (36,8) | 28 (28,3) | 40 (31,0) | 136 (32,4) |
| | ≤1 k./sav. | 18 (13,3) | 12 (21,0) | 11 (11,1) | 19 (14,7) | 60 (14,3) |
| | 2–3 k./sav. | 31 (23,0) | 9 (15,8) | 22 (22,2) | 23 (17,8) | 85 (20,2) |
| | Beveik kasdien | 8 (5,9) | 3 (5,3) | 12 (12,1) | 14 (10,9) | 37 (8,8) |
| | 1–2 k./d. | 23 (17,1) | 7 (12,3) | 21 (21,2) | 20 (15,5) | 71 (16,9) |
| | ≥3 k./d. | 8 (5,9) | 5 (8,8) | 5 (5,1) | 13 (10,1) | 31 (7,4) |
| Vaikų GK tėvų vertinimu, mediana (Q1; Q3) | | 77,3 (61,9; 85,2) | 75,0 (67,1; 86,4) | 72,7 (63,6; 86,4) | 76,1 (63,6; 86,4) | 75,0 (63,6; 86,4) |
| Vaikų GK vaikų vertinimu, mediana (Q1; Q3) | | 78,4 (69,3; 86,4) | 80,7 (70,5; 91,1) | 77,3 (72,7; 86,4) | 79,5 (67,0; 88,6) | 78,4 (70,5; 87,5) |

* $p \leq 0,05$, ** $p < 0,001$

4 lentelė. **Vaikų, sergančių bronchų astma, gyvenimo kokybė tėvų ir vaikų vertinimu bei jai reikšmingi veiksniai** (Rho, arba mediana) (N=424)

| | | Vaikų vertinimu | | | Tėvų vertinimu | | |
|---|------------------|-----------------|--------------|-----------|----------------|--------------|-----------|
| | | Astmos skalė | Gydymo skalė | Bendra GK | Astmos Skalė | Gydymo skalė | Bendra GK |
| Amžius, Rho | | 0,091 | 0,097 | 0,110* | 0,044 | -0,096* | 0,008 |
| Vaiko sveikatos būklė, Rho | | -0,353** | -0,307** | -0,365** | -0,461** | -0,370** | -0,471** |
| Astmos sunkumas, Rho | | -0,411** | -0,288** | -0,396** | -0,254** | -0,229** | -0,270** |
| Pajamos, Rho | | 0,082 | 0,101 | 0,111 | 0,130* | 0,112* | 0,139* |
| KMI, Rho | | 0,099 | 0,013 | 0,075 | 0,027 | -0,039 | 0,006 |
| Pilna šeima | Taip | 75,0 | 86,4 | 79,5 | 68,2 | 86,4* | 76,1* |
| | Ne | 72,7 | 81,8 | 75,0 | 63,6 | 77,3* | 71,3* |
| Pajamų šaltinis | Nuolatinės darbo | 72,7 | 86,4 | 78,4 | 65,9 | 84,1 | 75,0 |
| | Pašalpos | 68,2* | 81,8* | 76,7* | 61,4* | 81,2* | 69,9* |
| Astmos tipas | Alerginė | 70,5 | 86,4 | 77,3 | 63,6 | 81,8* | 73,9 |
| | Nealerginė | 72,7 | 81,8 | 75,0 | 69,3 | 86,2 | 78,6 |
| | Mišri | 77,3 | 85,2 | 78,9 | 67,1 | 88,6* | 74,4 |
| | Nepatikslinta | 77,3 | 86,4 | 81,8 | 70,5 | 86,4 | 77,3 |
| Vaiko eilė | 1-as | 72,7 | 86,4 | 78,4 | 68,2 | 86,1 | 76,1 |
| | 2-as | 72,7 | 86,4 | 79,5 | 65,9 | 84,1 | 73,9 |
| | 3-ias | 57,9 | 85,2 | 72,2 | 63,6 | 83,3 | 76,1 |
| | ≥4-as | 50,0* | 61,4* | 54,5* | 38,6* | 63,6 | 46,6* |
| Didesni sunkumai dėl vaiko ligos | Taip | 70,4* | 81,8** | 76,1* | 59,1** | 80,6** | 69,3** |
| | Ne | 77,3 | 88,6 | 80,7 | 72,7 | 88,6 | 80,0 |
| Hospitalizacija | Taip | 63,6* | 80,7 | 75,6 | 55,0** | 80,6* | 65,9** |
| | Ne | 72,7* | 86,4 | 79,5 | 68,2 | 86,4 | 76,1 |
| Kitos alergijos | Taip | 72,7 | 86,4 | 78,4 | 65,9* | 83,3* | 72,7* |
| | Ne | 75,0 | 84,1 | 79,5 | 69,3 | 86,1 | 77,9 |
| Gyvūnai namuose | Taip | 71,6 | 84,1 | 77,3* | 63,6* | 81,8* | 72,7* |
| | Ne | 75,0 | 86,4 | 79,5 | 68,2 | 86,4 | 76,2 |
| Rūkymas namuose | Taip | 72,7 | 86,4 | 79,5 | 67,8 | 81,8 | 74,4 |
| | Ne | 72,7 | 86,4 | 78,4 | 65,9 | 86,1 | 75,0 |
| Grindys | Medis | 77,3 | 85,2 | 79,1 | 65,9 | 81,8* | 72,7 |
| | Laminatas | 72,7 | 86,4 | 79,5 | 65,9 | 86,1 | 75,0 |
| | Kiliminė danga | 77,3 | 87,5 | 79,5 | 76,1* | 84,1 | 81,5 |
| | Linoleumas | 63,6* | 81,8 | 71,6* | 61,4 | 86,4 | 73,9 |
| | Kita | 86,4 | 88,6 | 82,9 | 75,0 | 88,6 | 82,9 |
| Metų laikas | Pavasaris | 72,7 | 84,1 | 78,4 | 68,2 | 84,1 | 77,3 |
| | Vasara | 77,3 | 90,9* | 80,7 | 63,9 | 86,1 | 75,0 |
| | Ruduo | 72,7 | 86,4 | 77,3 | 68,9 | 83,3 | 72,7 |
| | Žiema | 70,4 | 86,4 | 79,5 | 68,2 | 84,1 | 76,1 |

*p≤0,05, **p<0,001

Kaip galima matyti iš 4 lentelės, prasčiausia GK buvo vaikų, kurių bronchų astmos eiga sunki, bei tų, kurių sveikata subjektyviu tėvų vertinimu blogesnė. Bendras GK balas vaikų vertinimu buvo šiek tiek

didesnis vyresnių vaikų. Tėvai statistiškai patikimai geriau vertino GK vaikų, augančių pilnose šeimose su abiem tėvais, bei vaikų, neturinčių kitų alergijų. Kiti veiksniai, susiję su prastesne vaikų GK: patiriami

didesni sunkumai dėl vaiko ligos, pašalpos kaip pragyvenimo šaltinis, mažesnės pajamos, hospitalizacija dėl bronchų astmos per paskutinius 6 mėn., vėlesnė vaiko gimimo eilė (4-as ir paskesnis) bei naminių gyvūnų laikymas namuose. Metų laikas įtakos gyvenimo kokybei neturėjo ($p > 0,05$), išskyrus gydymo skalę vaikų vertinimu, kurios balas buvo didžiausias vasarą.

Norint nustatyti veiksnius, kurie gali būti reikšmingi bronchų astma sergančių vaikų GK, buvo atlikta logistinė regresija. Į regresijos modelį buvo įtraukti kintamieji, kurie pirminėje analizėje buvo statistiškai reikšmingai susiję su GK ar atskiromis jos dimensijomis. Siekiant sudaryti tinkamiausią ir geriausią regresijos modelį, dalis kovariančių buvo pašalintos iš galutinio modelio. Priklausomas kintamasis modelyje – aukščiausiais ir žemiausiais GK balų kvartiliai. Taigi modelis parodo, kiek kiekvienas iš kintamųjų nepriklausomai padidina ir sumažina galimybes turėti gerą GK sergant bronchų astma. Vaikų sergančių bronchų astma, GK buvo prastesnė, jei vaikas serga sunkesne astmos forma, gyvena namuose, kuriuose laikomi naminiai gyvūnai, šeimos pajamos, tenkančios vienam šeimos nariui, yra mažesnės, tėvai vaiko sveikatą vertina prastai ir jei dėl vaiko ligos šeimoje kilo didesni sunkumai (5 lentelė).

Rezultatų aptarimas

Bronchų astma, kaip ir daugelis lėtinių ligų, daro neigiamą įtaką paciento GK, sunkina jo paties ir

jo šeimos narių kasdienį gyvenimą. Nors pasaulio mastu atlikta nemažai tyrimų, analizuojančių bronchų astma sergančių vaikų GK [6,7,9–12], tačiau vis dar nepakanka žinių ir ieškoma naujų ją lemiančių veiksnių [13]. Nustačius šiuos veiksnius, įgyjama didesnė ar mažesnė galimybė juos modifikuoti ir tokiu būdu pagerinti pacientų gyvenimo kokybę.

Mūsų atliktas tyrimas parodė, kad vaikų, sergančių bronchų astma, GK reikšmingiausi veiksniai yra astmos sunkumas, subjektyvi vaiko sveikatos būklė, dėl vaiko sveikatos patirti didesni sunkumai šeimoje, naminių gyvūnų laikymas ir šeimos pajamos. Keli anksčiau atlikti tyrimai pagrindė, kad vaikų, sergančių bronchų astma, GK pirmiausia priklauso nuo ligos sunkumo [3, 14]. Tačiau rezultatai dėl kitų veiksnių įtakos GK yra nevienareikšmiai. Tyrimai, atlikti JAV, parodė, kad įtakos bronchų astma sergančių vaikų GK gali turėti esminiai šeimos sudėties pokyčiai bei tėvų dalyvavimas priimančiais sprendimus dėl vaiko sveikatos [15, 16]. Škotų tyrimo duomenimis, gyvenimo kokybė prastesnė, jei sergančio vaiko namuose rūkoma, šeimos socialinis ekonominis statusas yra žemas bei vaikas taip pat serga alerginiu rinitu [13]. Atitinkamai mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad šeimos pajamos svarbios vaiko gyvenimo kokybei, ypač tėvų vertinimu. Kitų alergijų buvimas taip pat buvo susijęs su prastesne GK pirminėje analizėje, tačiau atlikus logistinę regresiją šis ryšys nebuvo reikšmingas. Priešingai Škotijoje atlikto tyrimo rezultatams, rūkymas namuose

5 lentelė. **Veiksniai, reikšmingi bronchų astma sergančių vaikų gyvenimo kokybei, OR (95 % PI) (N=160)**

| | Vaikų vertinimu | | | Tėvų vertinimu | | |
|---|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| | Astmos skalė | Gydymo skalė | Bendra GK | Astmos skalė | Gydymo skalė | Bendra GK |
| Vaiko sveikatos būklė | 0,6 (0,4; 0,9)* | 0,5 (0,3; 0,8)* | 0,5 (0,3; 0,8)* | 0,2 (0,1; 0,4)** | 0,5 (0,3; 0,8)* | 0,2 (0,1; 0,4)** |
| Didesni sunkumai dėl vaiko ligos | 0,6 (0,3; 1,4) | 0,6 (0,2; 1,3)* | 0,6 (0,2; 1,5) | 0,5 (0,2; 1,1) | 0,4 (0,2; 0,7)* | 0,2 (0,1; 0,4)** |
| Astmos sunkumas | 0,1 (0,1; 0,3)** | 0,3 (0,1; 0,7)* | 0,2 (0,1; 0,5)* | 0,3 (0,1; 0,8)* | 0,4 (0,2; 1,0) | 0,2 (0,1; 0,5)* |
| Gyvūnų laikymas namuose | 0,5 (0,2; 1,2) | 0,7 (0,3; 1,6) | 0,3 (0,1; 0,9)* | 0,5 (0,2; 1,3) | 0,5 (0,2; 1,0) | 0,3 (0,1; 0,8)* |
| Pajamos | 1,1 (0,8; 1,5) | 1,3 (0,9; 1,9) | 1,2 (0,8; 1,7) | 1,2 (0,9; 1,8) | 1,2 (0,9; 1,7) | 1,5 (1,0; 2,1)* |

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

neturėjo įtakos vaikų GK. Garcia-Marcos su bendraautoriais nurodo, kad bronchų astma sergančių vaikų GK geriausia vasarą ir prasčiausia rudenį [17]. Šiuo tyrimu tokių skirtumų aptikti nepavyko. Tik gydymo skalės (vaikų vertinimu) standartizuotas balas – statistiškai reikšmingai didžiausias vasarą (90,9).

Norint pagerinti bronchų astma sergančių vaikų GK, svarbu keisti jai reikšmingus veiksnius. Nors šeimos pajamas koreguoti sunku, tačiau tinkama ligos kontrolė ir bronchų astmos bei gretutinių ligų gydymas gali padėti pagerinti ligos eigą ir bendrą sveikatos būklę, taip pat ir GK. Tyrimo rezultatai rodo, kad ir naminių gyvūnų laikymo ribojimas gali būti reikšmingas veiksnys GK pagerinti.

Kadangi astma sergančių vaikų GK glaudžiai siejasi su astmos sunkumu, pabandėme paanalizuoti ir šios ligos sunkumo veiksnius. Tiek astmos sunkumas, tiek GK buvo statistiškai reikšmingai susiję su subjektyvia vaiko sveikatos būkle, vaiko gimimo eile, pašalpomis kaip pragyvenimo šaltiniu, gretutinėmis alergijomis, naminių gyvūnų laikymu namuose. Tik astmos sunkumui, bet ne GK įtaką turėjo astmos tipas, vyresnis amžius, didesnis KMI ir vyriškoji lytis. Ir priešingai, tik GK reikšmingi veiksniai buvo šeimos pajamos ir darna bei hospitalizacija dėl bronchų astmos per paskutinius 6 mėnesius. Literatūroje aprašyta, kad astmos simptomų pasireiškimui įtakos turi dujų naudojimas maisto

gamybai [18]. Šiuos rezultatus pagrindė ir Lietuvos duomenys: sunkia bronchų astma sergančių vaikų namuose maisto gamybai dažniausiai buvo naudojama dujinė viryklė ir krosnis. Nors moksliniuose tyrimuose nurodoma, kad brolių ir seserų skaičius šeimoje yra apsauginis bronchų astmos veiksnys [19], mūsų tyrimo duomenimis, gausiose šeimose gyvenantys vaikai, kurių gimimo eilė buvo 4-as ir paskesnis, dažniau sirgo sunkesne astmos forma bei jų GK buvo daug prastesnė.

Kaip galima matyti, astmos sunkumas bei GK yra glaudžiai tarpusavyje susiję, o jiems reikšmingi veiksniai taip pat panašūs. Taigi, reikalingi tolesni tyrimai, kurie padėtų išskirti veiksnius, nepriklausomai susijusius su GK.

Išvados

Sunkesnė bronchų astmos forma dažniau diagnozuojama vyresniems vaikams ir daugiausia – vyriškosios lyties, turintiems didesnę kūno masės indeksą, taip pat vaikams iš gausių šeimų bei vaikams, kurių namuose maisto gamybai naudojamos dujinės viryklės ar krosnys, laikomi naminiai gyvūnai, ir tiems, kurie turi gretutinių alerginių ligų. Gyvenimo kokybei reikšmingiausių įtaką darantis veiksnys yra astmos sunkumas, taip pat daug įtakos turi dėl vaiko ligos patiriami sunkumai šeimoje, šeimos materialinė padėtis bei naminių gyvūnų laikymas namuose.

BRONCHIAL ASTHMA, SEASONALITY AND OTHER IMPORTANT FACTORS INFLUENCING QUALITY OF LIFE OF CHILDREN

Vaida Taminskienė¹, Eglė Vaitkaitienė², Arūnas Valiulis^{1,3}, Tomas Alasevičius³, Agnė Jagelavičienė³, Renutė Kuzienė⁴, Danguolė Tamošiūnienė⁵, Larisa Jevsiukova⁶, Raimunda Jurgilienė⁵

¹Public Health Institute of Vilnius University Faculty of Medicine, ²Medical Academy of Lithuanian University of Health Sciences, ³Clinic of Children's Diseases of Vilnius University Faculty of Medicine, ⁴Vilnius Seskinės Policlinic, ⁵Vilnius Centro Policlinic, ⁶Vilnius Antakalnio Policlinic, Lithuania

Abstract. Patients with bronchial asthma often complains about disturbed everyday life, additional worries because of disease and worsened quality of life (QoL). The aim of this study was to assess the QoL of children with asthma and factors, significantly associated with it and asthma severity. **Material and methods.** Study participants – 2–17 years old children with bronchial asthma from Vilnius and Kaunas policlinics. A set of anonymous questionnaires was used: general questionnaire and Asthma module of PedsQL questionnaire. **Results.** 76.4 perc. of assessed children were diagnosed with mild asthma. The latter one was more often among older children with higher body mass index, among boys, children with concomitant allergies, chronically exposed to pets and among children from homes where gas-cooker or stove were used for cooking. In general, the QoL of children with asthma was good. It was assessed better by children than by parents. The influence of season on health related QoL was borderline and significant only when assessing by children, but not by parents. The

most significant determinants of the QoL are asthma severity, experienced daily difficulties because of child disease, body mass index of the child, family income and perception of asthma as well as chronic exposure to pets. Conclusions. Asthma severity is crucial for QoL of asthmatic child. Study revealed other important factors to QoL such as body mass index of the child, perception of asthma, family income and chronic exposure to pets.

Key words: bronchial asthma, asthma severity, body mass index, quality of life, children.

LITERATŪRA

1. Global Asthma Network. The Global Asthma Report 2014. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2014.
2. Taminskienė V, Vaitkaitienė E, Valiulis A. Bronchų astmos ir gyvenimo kokybės tarpusavio sąveika vaikystėje ir paauglystėje. Vaikų pulmonologija ir alergologija 2013; 16 (2): 5346–51.
3. Petsios KT, Priftis KN, Hatziaorou E, et al. Determinants of Quality of Life in Children with Asthma. *Pediatric Pulmonology* 2013; 48: 1171–80.
4. Yawn B. The impact of childhood asthma on daily life of the family—a qualitative study using recurrent thematic analysis. *Prim Care Resp J* 2003; 12 (3): 82–85.
5. Global Initiative for Asthma. 2014. Global Strategy for Asthma Management and Prevention; [Atnaujinta 2015]. Interneto prieiga: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_Aug11.pdf
6. Bullinger M, Quitmann J, Power M, et al. Assessing the quality of life of health-referred children and adolescents with short stature: development and psychometric testing of the QoLISSY instrument. *Health and Quality of Life Outcomes* 2013; 11: 76.
7. Chan KS, Mangione-Smith R, Burwinkle TM, et al. The PedsQL™: Reliability and validity of the Short-Form Generic Core Scales and Asthma Module. *Medical Care* 2005; 43: 256–65.
8. Mapi Research Trust. Scaling and scoring of the Pediatric Quality of Life Inventory™ PedsQL™. Version 14: Updated March 2014.
9. Wildhaber J, William DC, Brand PLP. Global impact of asthma on children and adolescents' daily lives: The room to breathe survey. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47: 346–57.
10. Cerdan NS, Alpert PT, Moonie S, et al. Asthma severity in children and the quality of life of their parents. *Appl Nurs Res* 2012; 25: 131–7.
11. Juniper EF. Assessing asthma quality of life: its role in clinical practice. *Breathe* 2005; 1 (3): 193–204.
12. Vaitkaitienė E. Vaikų, sergančių bronchų astma, gyvenimo kokybė: Daktaro disertacija. Kauno medicinos universitetas, 2005.
13. Taminskiene V, Mukhopadhyay S, Palmer C, Mehta A, Ayres J, Valiulis A, Turner SW. Factors associated with quality of life in children with asthma living in Scotland. *Pediatric Pulmonology* 2015 Dec; DOI: 10.1002/ppul.23359
14. Bateman ED, Bousquet J, Keetch ML, et al. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur Respir J* 2007; 29: 56–63.
15. Swartz MK. Predictors of health-related quality of life in asthmatic children. *J Asthma Allergy Educ* 2010; 1: 100–108.
16. Gandhi PK, Kenzik KM, Thompson LA, et al. Exploring factors influencing asthma control and asthma-specific health-related quality of life among children. *Respir Res* 2013; 14: 26.
17. García-Marcos L, Carvajal Urueña I, Escribano Montaner A, et al. Seasons and other factors affecting the quality of life of asthmatic children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17 (4): 249–56.
18. Taminskienė V, Vaitkaitienė E, Valiulis A. Genotipo ir imuninių veiksnių sąveika bronchų astmos patogenezėje. *Vaikų pulmonologija ir alergologija* 2015; 18 (1): 59–70.
19. Walker ML, Holt KE, Anderson GP, et al. Elucidation of pathways driving asthma pathogenesis: development of a systems-level analytic strategy. *Front Immunol* 2014; 5: 447. Doi: 10.3389/fimmu.2014.00447

Adresas:

Vaida Taminskienė
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Visuomenės sveikatos institutas,
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius
Tel. (5) 239 8747
El. paštas: vaida.taminskiene@mf.vu.lt

Gautas: 2016-01-12

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Tėvų, kurių vaikai serga atopiniu dermatitu, psichologinės būklės ir gyvenimo kokybės įvertinimas

Jolanta Kudzytė², Brigita Staškuvienė¹, Elena Meškauskaitė¹

¹ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas, ² Vaikų ligų klinika, Kaunas

Santrauka. *Atopinis dermatitas yra lėtinė, recidyvinė odos liga, dažniausiai prasidedanti kūdikystėje ir ankstyvoje vaikystėje. Atopinis dermatitas neigiamai veikia tiek sergančiojo, tiek šeimos gyvenimo kokybę. Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti ryšį tarp ligos sunkumo ir šeimos gyvenimo kokybės bei tėvų psichologinės būsenos, taip pat nustatyti labiausiai neigiamai paveiktas šeimos gyvenimo sritis. Tyrimas atliktas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų Vaikų ligų skyriuje anketinės anoniminės apklausos būdu. Anketas sudarė socialiniai demografiniai klausimai, šeimos gyvenimo kokybės klausimynas bei nerimui ir depresijai įvertinti skirtas HAD (angl. Hospital Anxiety and Depression) klausimynas. Gauti rezultatai įrodo statistiškai reikšmingą atopinio dermatito įtaką šeimos gyvenimo kokybei – kuo blogesnė šeimos gyvenimo kokybė, tuo didesnis tėvų nerimas ir depresiskumas. Labiausiai neigiamai paveiktos šeimos gyvenimo sritys yra emocinė savijauta, maisto ruošia ir padidėjusios šeimos kasdienės išlaidos.*

Reikšminiai žodžiai: *atopinis dermatitas, gyvenimo kokybė, nerimas, depresija, klausimynas, šeima, vaikai.*

Santrumpos: *AD – atopinis dermatitas, ADFIQ – atopinio dermatito šeimos gyvenimo kokybės klausimynas (angl. Atopic dermatitis family impact questionnaire), HAD – nerimo ir depresijos skalė (angl. Hospital Anxiety and Depression).*

Atopinis dermatitas (AD) – lėtinė uždegiminė recidyvinė odos liga, dažniausiai prasidedanti ankstyvoje kūdikystėje ir vaikystėje. Net 85 proc. suserga iki 5 metų amžiaus [1]. AD būdingas intensyvus niežulys ir nuo amžiaus priklausoma bėrimų lokalizacija. Tai viena dažniausių vaikų odos ligų ir sergamumas nuolatosis didėja. Lietuvos higienos instituto duomenimis, vertinant dešimties metų laikotarpį nuo 2005 metų iki 2015 metų, vaikų sergamumas AD padidėjo nuo 51 iki 65,1 vaiko 1000-ui gyventojų [2]. AD yra ankstyvas vaikų atopijos žymuo bei alerginio maršo pradžia. Apie 30 proc. vaikų, kurie pradeda sirgti AD per pirmąsias savo gyvenimo savaites ar mėnesius, kenčia ir nuo kitų alerginių ligų (alerginio rinito, astmos) [3]. AD neretai susijęs su alergija tam tikriems maisto produktams ar įkvepiamiesiems alergenams.

Tačiau tai ne tik sveikatos problema. AD neigiamai veikia tiek ligonio, tiek jo šeimos gyvenimo kokybę. Intensyvus niežulys blogina miego kokybę, sutrikdomas darbo, mokymosi ir kitos veiklos produktyvumas, didelės gydymo bei slaugos išlaidos. Kuo mažesnis sergantis vaikas, tuo didesnė ligos įtaka visai šeimai. Svarbu tai, kad tėvai aktyviai dalyvautų vaiko gydymo procese. Kuo lengvesnis

šeimos gyvenimas ir kuo mažiau rūpesčių, tuo geresnis gydytojo skirtų rekomendacijų laikymasis ir gydymo rezultatas [9, 18]. Nuolatinė rūpestinga vaiko priežiūra bei gydytojo nurodymų laikymasis atlieka svarbų vaidmenį AD eigai ir prognozei, todėl tėvų psichologinė ir fizinė gerovė yra ne mažiau svarbi nei mažųjų pacientų.

Tėvai, auginantys AD sergantį vaiką, susiduria ne tik su psichologinėmis problemomis. Daugelis tėvų nurodo, kad jiems trūksta aiškios informacijos apie AD, jo valdymą bei prognozę, todėl dažnai informacijos ieško nepatvirtintuose šaltiniuose ar ja dalijasi tarpusavyje iš lūpų į lūpas [15]. Pagal SAM rekomendacijas, šeimos narių mokymas yra vienas iš reikšmingiausių AD gydymo procese [1]. Todėl gydytojo vaidmuo ypač svarbus teikiant patikimą informaciją.

Lyginant su kitomis vaikų lėtinėmis ligomis, tokiomis kaip vėžys ar astma, atlikta nedaug tyrimų, kurie analizuotų AD sergančių vaikų ir ypač jų tėvų psichologinę būklę [4]. Daugėja tyrimų, kurie vertina AD poveikį šeimos gyvenimo kokybei [5, 6, 7]. Dažniausiai manoma, kad AD labiausiai vargina ligonį, o dėl savo gydymo išlaidų labiausiai paveikia šeimos ekonominę būklę. Tačiau detalesni tyrinėjimai

mai įrodo, jog AD įtaka šeimos gyvenimui yra daug įvairesnė ir apima daug skirtingų sričių. 1997 metais atliktame lyginamajame tyrime nustatyta, kad vidutinis ar sunkus vaiko AD turi didesnę neigiamą įtaką šeimos gyvenimo kokybei negu diabetu sergančių vaikų šeimoms [9]. Užtikrinti gerą sergančio vaiko gyvenimo kokybę yra svarbu ne tik šeimos nariams, bet ir gydančiam gydytojui, tačiau nėra lengva nustatyti, kurie veiksniai daro didžiausią įtaką gyvenimo kokybės blogėjimui [19]. Tėvai, kurių vaikai serga AD, nurodo padidėjusį streso lygį, kuris susijęs su ligonio slauga ir beviltiškumo jausmu. Nusivylimas, negalėjimas padėti sergančiam vaikui, gali turėti įtakos depresijos atsiradimui [6]. Nuolatinė įtampa, stresas, nemiga, darbo praradimas dėl rūpinimosi vaiku atima daug fizinių bei emocinių jėgų, dėl to nukenčia šeimos tarpusavio santykiai, o tai neabejotinai daro įtaką vaiko ligos eigai [7]. Nuolatinis rūpinimasis ir vaiko globa gali pakenkti tėvų tarpusavio santykiams ir lemti per mažą domėjimąsi kitais šeimos nariais [8]. Nuolatinis dėmesys sergančiam vaikui, kartais net perdėtas, provokuoja pavydo jausmą tiek sutuoktiniui, tiek kitiems šeimos nariams, o kartais gali tapti ir skyrybų priežastimi [13].

Tyrimo tikslas

Mūsų darbo tikslas buvo įvertinti, kaip vaikų AD paveikia tėvų psichologinę būklę, šeimos gyvenimo kokybę ir kokios kasdieninės veiklos sritys paveikiamos labiausiai.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Gavus LSMU bioetikos centro leidimą LSMUL KK Vaikų ligų klinikoje atliktas anketinės apklausos tyrimas. Tyrime dalyvavo AD sergančių vaikų tėvai. Apklausoje kviesta dalyvauti 80 šeimų, tačiau dalyvauti sutiko 67 šeimos.

Siekiant įvertinti socialinius demografinius veiksnius, buvo klausiama, kas yra pildantysis (mama, tėvas ar globėjas), koks jo amžius, gyvenamoji vieta (kaimas ar miestas), išsilavinimas (pagrindinis, vidurinis, aukštasis), užimtumas (dirbantis, nedirbantis ar kita), šeimos pajamų dydis (mažos

(<300 eur/mėn.), vidutinės (300–700 eur/mėn.), didelės (>700 eur/mėn.), šeimos sudėtis (abu tėvai ar išsiskyrę / vienišas) bei vaikų skaičius (vienas, du ar trys ir daugiau). Taip pat buvo klausiama apie sergantį vaiką: kokia jo lytis, koks jo amžius, kada prasidėjo AD, ligos sunkumas (vertintas subjektyviai tėvų manymu), ar šeimoje dar yra sergančių AD, ar vaikas alergiškas tam tikriems maisto produktams, ar vaikas serga dar kokiomis gretutinėmis ligomis.

Yra daug klausimynų, kurie vertina, kaip egzema paveikia ligonio gyvenimo kokybę [17]. Tačiau mes savo tyrime siekėme išsiaiškinti, kokią įtaką vaiko AD daro visos šeimos gyvenimo kokybei. Norėdami tai nustatyti, naudojome modifikuotą V. Lawson atopinio dermatito šeimos gyvenimo kokybės klausimyną (angl. *Atopic dermatitis family impact questionnaire/ADFIQ*) [13]. Klausimyną sudarė 10 klausimų, turinčių po keturis atsakymo variantus. Buvo klausiama, kaip smarkiai vaiko liga paveikė pagrindines šeimos gyvenimo sritis (namų ruoša, maisto gamyba, miegas, laisvalaikis, apsipirkinėjimas, kasdienės išlaidos slaugos, higienos, maisto prekėms, nuovargis, emocinė savijauta, šeimos tarpusavio santykiai, bendras poveikis gyvenimui). Galimi atsakymų variantai buvo vertinti balais (b): stipriai paveikė (3b), vidutiniškai paveikė (2b), mažai paveikė (1b) ir visai nepaveikė (0b). Gauti balai buvo grupuojami: 0–10b – mažai, 11–20b – vidutiniškai, 21–30b – stipriai paveikta šeimos gyvenimo kokybė. Siekdami įvertinti, kaip vidutiniškai vaikų AD paveikė respondentų gyvenimo kokybę, skaičiavome gyvenimo kokybės balų vidurkį, kuris buvo lyginamas tarp mamų, tėvų ir globėjų (0b – mažai paveikta gyvenimo kokybė, 30b – stipriai paveikta gyvenimo kokybė). Norėdami įvertinti, kuri gyvenimo sritis statistiškai paveikta labiausiai, skaičiavome ir tarpusavyje lyginome gyvenimo sričių įverčių balų vidurkį (0b – visai nepaveikė, 3b – stipriai paveikė).

Tėvų nerimui ir depresiškumui vertinti naudojome HAD (angl. *Hospital Anxiety and Depression*) skalę. Ji plačiai naudojama depresijos ir nerimo sutrikimų atrankai, taip pat šių sutrikimų simptomų sunkumui nustatyti. HAD skalę sudarė 14 klausimų, kurių kiekvienas turėjo keturis atsakymo variantus, vertinamus nuo 0 iki 3 balų. Septyni klausimai skirti

depresijos simptomų ryškumui, septyni – nerimo simptomams vertinti. Balų suma depresijos ir nerimo simptomų grupėje galėjo įvairuoti nuo 0 iki 21 balo. Gauti balai buvo grupuojami: 0–7b – normalus nerimas arba nuotaika; 8–10b – lengvi; 11–14b – vidutinio sunkumo; 15–21b – sunkūs nerimo arba depresijos simptomai.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 23.0 versijos programinį paketą. Kiekybiniai duomenys aprašyti vidurkiu bei standartiniu nuokrypiu, kokybiniai – dažniu absoliučiais skaičiais ir procentine išraiška. Statistinis duomenų reikšmingumas tikrintas pagal chi kvadrato kriterijų bei Pirsono (Pearson) koreliacijos koeficientą. Dviejų populiacijų vidurkiams palyginti naudotas t testas. Požymių, analizuojamų kito rodiklio atžvilgiu, skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Rezultatai

Tyrime nagrinėjome socialinius demografinius rodiklius. Statistinis respondentas – mama, amžiaus vidurkis 31 metai, miesto gyventoja, ištekėjusi, dirbanti ir gaunanti vidutines pajamas. Tyrime dalyvavo 58 mamos, 8 tėvai ir 1 globėja. AD sergantys vaikai pagal lytį pasiskirstė po lygiai – 33 (49,3 proc.) mergaitės ir 34 (50,7 proc.) berniukai. Amžiaus vidurkis buvo 2,6 metų (jauniausias 1 mėnesio amžiaus, vyriausias 15 metų). AD prasidėjo vidutiniškai 6 mėnesių amžiuje. Respondentai subjektyviai vertino AD sergančių vaikų ligos sunkumą. Didžioji dalis respondentų (43,3 proc., $n = 29$) nurodė, kad jų vaikai turėjo lengvos eigos AD, beveik trečdalis (31,3 proc., $n = 21$) – vidutinio sunkumo, o sunkų AD – net ketvirtadalis (25,4 proc., $n = 17$). Beveik kas trečias apklaustasis (31,3 proc., $n = 21$) nurodė, jog tarp artimų šeimos narių (tėvų, brolių ir seserų) yra sergančiųjų AD. Daugiau negu trečdalis (38,8 proc., $n = 26$) AD sergančių vaikų buvo alergiški maistui, o dažniausi alergenai – kiaušiniai, pieno produktai, žuvis, riešutai. Gretutinėmis alerginėmis ligomis sirgo 14,9 proc. ($n = 10$) tiriamų vaikų. Dažniausios gretutinės ligos buvo astma ir alerginis rinitas. Visi socialiniai demografiniai duomenys apžvelgti lentelėje.

Gautas gyvenimo kokybės rezultatų vidurkis buvo 14b, mažiausia reikšmė 1b (mažai paveikė), didžiausia reikšmė 29b (labai paveikė). Labiausiai gyvenimo kokybė paveikta motinų (vidurkis 14,67b), mažiau – tėvų ir globėjos (atitinkamai 10,5b ir 10b).

Tyrinėjome, kokios šeimos gyvenimo sritys paveiktos labiausiai. Nustatėme, jog labiausiai buvo paveikta tėvų emocinė savijauta (1,86b), maisto ruošimas (1,85b), padidėjusios išlaidos (1,82b), namų ruošos darbai (1,73b). Vidutiniškai buvo paveiktas tėvų nuovargis (1,18b), miegas (1,17b) ir gyvenimas apskritai (1,29b). Mažiausiai buvo paveiktas tėvų apsipirkinėjimas (1,1b), laisvalaikis (1,08b) ir šeimos tarpusavio santykiai (0,81b). Daugiausiai ir mažiausiai paveiktų gyvenimo sričių pasiskirstymas vaizduojamas 1 ir 2 paveiksluose.

Sergant vaikams nukenčia ne tik šeimos gyvenimo kokybė, bet ir tėvų psichologinė būklė – gali pasireikšti nerimo ar depresijos sutrikimai. Remiantis HAD anketų duomenimis, bendras depresiškumo balų vidurkis buvo 3,54b (mažiausia reikšmė 0b, didžiausia 10b); nerimo balų vidurkis – 7,13b (mažiausia reikšmė 0b, didžiausia 16b). Motinų depresiškumo vidurkis buvo mažesnis nei tėvų depresiškumo vidurkis (atitinkamai 3,47b ir 4,25b), o nerimas buvo stipresnis motinų nei tėvų (atitinkamai 7,26b ir 6,38b).

Nagrinėta koreliacija tarp vaikų AD sunkumo ir tėvų gyvenimo kokybės. Gauta statistiškai reikšminga koreliacija – kuo sunkesnis vaikų AD, tuo blogesnė tėvų gyvenimo kokybė ($r=0,31$; $p < 0,05$). Koreliacija tarp vaikų AD sunkumo ir tėvų depresiškumo bei nerimo lygio nebuvo statistiškai reikšminga ($r=0,84$; $p > 0,05$), kas rodo, jog vaikų AD sunkumas neturi esminės įtakos tėvų psichologinei būsenai. Nagrinėta koreliacija tarp tėvų gyvenimo kokybės ir tėvų depresiškumo bei nerimo lygio. Gauta statistiškai reikšminga koreliacija tarp tėvų gyvenimo kokybės ir tėvų depresiškumo ($r=0,488$, $p < 0,01$). Atitinkamai gauta statistiškai reikšminga koreliacija tarp tėvų gyvenimo kokybės ir tėvų nerimo ($r=0,489$, $p < 0,01$). Apibendrinant galima teigti, jog kuo blogesnė tėvų gyvenimo kokybė, tuo didesnis tėvų nerimas ir depresiškumas.

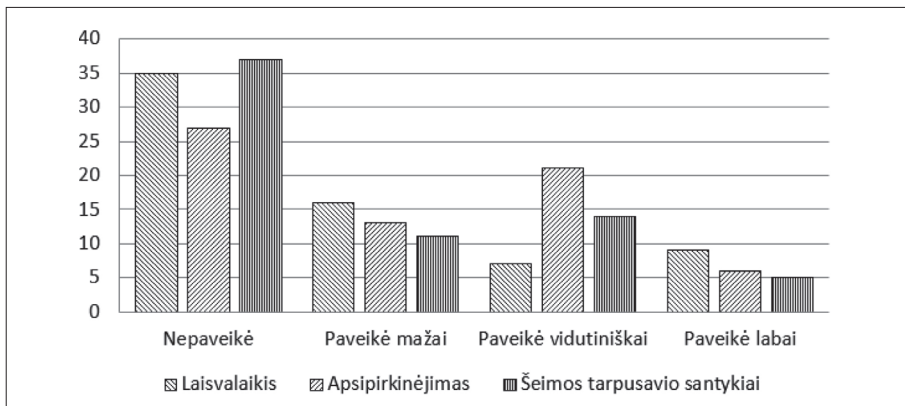
1 lentelė. **Socialiniai demografiniai duomenys**

| Socialiniai demografiniai duomenys | | Vaikai | Tėvai |
|---|--|---|--|
| Amžius | Vidurkis Pasiskirstymas | 2,6 metų Jauniausias 1 mėn., vyriausias 15 metų | 31,28 metai Jauniausias 18 metų, vyriausias 49 metų |
| Lytis (%) | Moteriška Vyriška | 49,3 % (n = 33) 50,7 % (n = 34) | 88,1 % (n = 59) 11,9 % (n = 8) |
| AD sunkumas | Lengvas AD Vidutinio sunkumo Sunkus | 43,3 % (n = 29) 31,3 % (n = 21) 25,4 % (n = 17) | |
| AD pradžia | Vidurkis Pasiskirstymas | 6,17 mėn. 1 mėn., vyriausiam 3 metų | |
| Gretutinės alerginės ligos | Buvo Nebuvo | 14,9 % (n = 10) 85,1 % (n = 57) | |
| Šeiminė AD anamnezė | Šeimoje sirgo Nesirgo | 31,3 % (n = 21) 68,7 % (n = 46) | |
| Alergija maistui | Nustatyta Nenustatyta | 38,8 % (n = 26) 61,2 % (n = 41) | |
| Vaikų skaičius šeimoje | 1 vaikas 2 vaikai 3 ir daugiau vaikų | | 43,3 % (n = 29) 47,8 % (n = 32) 9,0 % (n = 6) |
| Šeimos sudėtis | Abu tėvai Išsiskyre/ vieniši | | 92,5 % (n = 62) 7,5 % (n = 5) |
| Gyvenamoji vieta | Kaimas Miestas | | 28,4 % (n = 19) 71,6 % (n = 48) |
| Tėvų išsilavinimas | Pagrindinis Vidurinis Aukštasis | | 7,5 % (n = 5) 19,4 % (n = 13) 73,1 % (n = 49) |
| Tėvų užimtumas | Dirbantis Bedarbis Kita | | 74,6 % (n = 50) 6,0 % (n = 4) 19,4 % (n = 13) |
| Šeimos pajamos | Mažos Vidutinės Didelės | | 11,9 % (n = 8) 56,7 % (n = 38) 31,3 % (n = 21) |

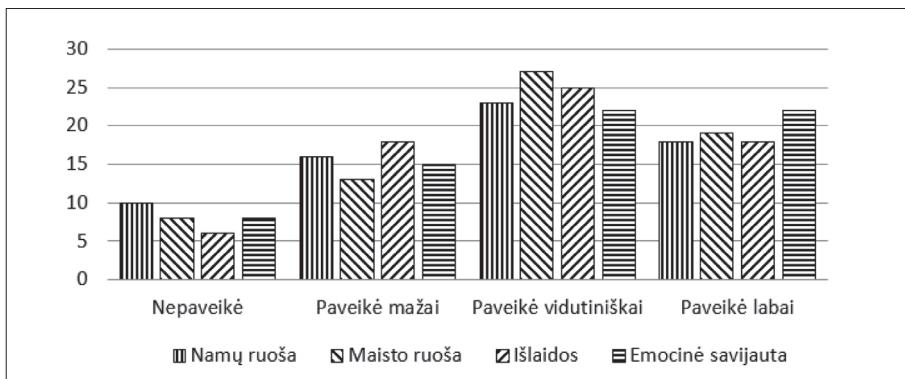
Rezultatų aptarimas

Mūsų atliktą tyrimą palyginome su panašiais tyrimais kitose šalyse. 2003 metais JAV Balkrishnan atliko panašų tyrimą, kuriame apklausė 49 šeimas, didžioji dalis (90 proc.) respondentų buvo motinos. Šio tyrimo dalyvių amžiaus vidurkis buvo apie 30 metų,

jie turėjo aukštąjį išsilavinimą bei gerai apmokamą darbą [14]. Labai panašūs buvo ir mūsų tyrimo respondentai. Vertinant gyvenimo kokybės vidurkį, mūsų tiriamųjų ji buvo blogesnė negu JAV atlikto tyrimo duomenimis (atitinkamai 14b ir 10b) [14]. Blogesnė motinų nei tėčių gyvenimo kokybė nustatyta tiek mūsų tyrime, tiek tyrime, atliktame



1 pav. Mažiausiai paveiktos gyvenimo sritys



2 pav. Labiausiai paveiktos gyvenimo sritys

Vokietijoje [18]. Daugiau nei prieš 20 metų Didžiojoje Britanijoje Lawsonui atlikus tyrimą, kuriame dalyvavo 34 šeimos, auginančios AD sergančius vaikus, paaiškėjo, jog 74 proc. apklaustųjų didžiausia praktinė našta buvo namų ruošos darbai, maisto gaminimas bei apsipirkinėjimas. Daugiau nei 80 proc. apklaustųjų atsakė, kad labiausiai paveiktos sritys buvo padidėjusios išlaidos kasdienėms reikmėms (specialios higienos priemonės, maistas, drabužiai, patalynė, vaistai), maisto ruoša ir namų ruošos darbai (atitinkamai 91 proc., 88 proc. ir 85 proc.) [13]. Šie nustatyti AD sukelti gyvenimo sunkumai šeimoms aktualūs ir šiomis dienomis – tai rodo tiek mūsų atlikto, tiek jau minėto JAV tyrimo duomenys [14]. Dažnai AD sergantys vaikai yra alergiški, todėl tai gali lemti papildomus rūpesčius gaminant maistą, renkantis atitinkamus maisto

produktus, neutralias, mažai dirginančias higienos ir buities priemones ar dažnai valant namus drėgnuoju būdu, taip mažinant įkvepiamųjų alergenų ekspoziciją [16]. Speciali mityba, papildomos higienos, namų apyvokos priemonės bei drabužiai lemia papildomas šeimos biudžeto išlaidas, tačiau, tyrimų duomenimis, tik mažajai daliai šeimų tai sukelia didelių finansinių sunkumų [13, 14]. Trečdalis (34 proc.) tėvų atsisakė įprastų laisvalaikio leidimo būdų dėl padidėjusio nuovargio ir negalėdami palikti sergančio vaiko namuose [13]. Mūsų atlikto tyrimo duomenimis, daugiau nei pusė (68,6 proc.) respondentų atsakė, kad vaiko liga padidino jų nuovargį, ir beveik pusei (47,7 proc.) respondentų vaiko liga neigiamai paveikė jų laisvalaikį.

AD daro įtaką tėvų psichologinei būsenai. Remiantis minėtu klasikiniu Lawsono tyrimu, 71 proc. r

espondentų nurodė padidėjusį psichologinį spaudimą, ypač kaltės, beviltiškumo jausmą, taip pat apmaudą ir bejėgiškumą. Tame pačiame tyrime beveik trečdalis (29 proc.) tėvų jautė, kad jų tarpusavio santykiai yra paveikti vaiko ligos. Nuolatinis dėmesys vaikui, kartais net perdėtas, provokuoja pavydo jausmą tiek sutuoktiniui, tiek kitiems šeimos nariams. Dvi šio atlikto tyrimo šeimos išsiskyrė ir pagrindinę skyrybų priežastį nurodė vaiko ligą – AD [13]. Nemiga dėl nuolatinio vaiko kasymosi naktį panašiai neigiamai paveikia tiek tėvus, tiek brolius ir (ar) seseris (atitinkamai 64 proc. ir 63 proc.) [13]. Net 88 proc. apklaustųjų atsakė, kad vaiko liga neigiamai paveikė jų gyvenimo kokybę. Labiausiai tėvus paveikusios sritys buvo praktiniai sunkumai, susiję su vaiko priežiūra, AD gydymu, taip pat miego stoka, padidėjęs nuovargis bei psichologinė įtampa [13]. Panašius duomenis gavome ir mes savo atliktame tyrime. Labiausiai paveiktos gyvenimo sritys – tėvų emocinė savijauta, maisto ruošimas, padidėjusios išlaidos ir namų ruošos darbai. Tiek minėto tyrimo, tiek mūsų atlikto tyrimo duomeni-

mis, mažiausiai respondentų nurodė, kad vaiko liga neigiamai paveikė šeimos laisvalaikį, apsipirkinėjimą bei šeimos tarpusavio santykius.

Išvados ir rekomendacijos

1. AD sunkumas *per se* neturi esminės įtakos tėvų psichologinei būsenai, tačiau vaiko AD sunkumas tiesiogiai blogina šeimos gyvenimo kokybę, o blogėjanti gyvenimo kokybė didina tėvų nerimą ir depresiškumą.
2. Labiausiai paveiktos šeimos gyvenimo sritys yra emocinė savijauta, maisto ruošia ir padidėjusios išlaidos, kurios susijusios su sergančio vaiko slauga (specialus maistas, bekvapės ir mažai dirginančios higienos ir buitinės priemonės, vaistai).
3. Dermatologų, alergologų, dietologų bei psichologų bendradarbiavimas turėtų padėti pasiekti itin gerų gydymo rezultatų. Klinikiniai psichologai galėtų padėti tėvams suvaldyti nerimą, sumažinti psichologinę įtampą.

CHILDHOOD ATOPIC DERMATITIS IMPACT ON FAMILY QUALITY OF LIFE AND CAREGIVER'S PSYCHOLOGICAL STATE

Jolanta Kudzytė², Brigita Staškuvienė¹, Elena Meškauskaitė¹

Lithuanian University of Health Sciences, ¹Medical Academy Medical Faculty,

²Clinic of Children's Diseases, Kaunas, Lithuania

Abstract. *Atopic dermatitis is chronic, relapsing, extremely pruritic skin disorder that usually starts in infancy and is associated with a major influence on the quality of life of both affected children and their families. The aim of this study was to examine the association between severity of atopic dermatitis in children and caregiver's psychological state and quality of life as well as to identify the most affected areas of family life. We performed a prospective study in Dept of Paediatrics of Lithuanian University of Health Sciences. Three questionnaires were prepared: sociodemographic, which contained questions about patient and caregiver, family impact questionnaire in order to evaluate the most affected areas of family life, and hospital anxiety and depression questionnaire. Our results revealed that higher severity of atopic dermatitis had a significantly higher impact on family quality of life. The worse family quality of life, the higher was anxiety and depression level of caregivers. The most affected fields were emotional state, special cooking and increased daily expenses.*

Key words: *atopic dermatitis, quality of life, Atopic Dermatitis Family Impact Questionnaire (ADFIQ), Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD), family, children.*

LITERATŪRA

1. Asmens sveikatos priežiūros kokybės gerinimas reglamentuojant rizikingiausias pacientų saugai diagnostikos ir gydymo protokolus Nr. VP1-4.3-VRM-02-V-05-015. Vaikų atopinio dermatito diagnostikos ir gydymo protokolai, Vilnius, 2014. <http://www.sam.lt>

2. Ustinavičienė R, Želvienė A. Alerginiai susirgimai Lietuvoje: ligotumas ir tendencijos. Visuomenės sveikatos netolygumai 2015; 3 (12): 1–11.

3. Tao Zheng, Jinho Yu, Min Hee Oh, Zhou Zhu. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Al-

lergic Rhinitis and Asthma. *Allerg Asthma Immunol Res.* 2011; 3 (2): 67–73.

4. Warschburger P. Chronisch kranke Kinder und Jugendliche—Psychosoziale Belastungen und Bewältigungsanforderungen (Chronically Ill Children and Adolescents—Psychosocial Strain and Coping Demands). Göttingen: Hogrefe, 2000, 215 p.

5. Chernyshov PV, Ho RC, Monti F, Jirakova A, Velitchko SS, Hercogova J, Neri E. An International Multi-center Study on Self-assessed and Family Quality of Life in Children with Atopic Dermatitis. *Acta Dermatovenol Croat.* 2015 Dec; 23(4): 247–53.

6. Chamlin SL, Frieden IJ, Williams ML, Chren MM. Effects of Atopic Dermatitis on Young American Children and Their Families. *Pediatrics.* 2004; 114, (3): 34–39.

7. Kemp AS. Cost of Illness of Atopic Dermatitis in Children. *Pharm Econom* 2003; 21 (2): 105–13.

8. Lapidus CS, Schwarz DF, Honig PJ. Atopic dermatitis in children. Who cares? Who pays? *J Am Acad Dermatol* 1999; 28: 699–70.

9. Su JC, Kemp AS, Varigos GA, et al. Atopic eczema: its impact on the family and financial cost. *Arch Dis Child* 1997; 76: 159–62.

10. R. Balkrishnan, T S Housman, C Caroll, et al. Disease severity and associated family impact in childhood atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 2003; 88: 423–27.

11. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 35–39.

12. Conde-Taboada A, González-Barcala FJ, Toribio J. Review and update of current understanding of child-

hood atopic dermatitis. *Actas Dermosifil* 2008; 99 (9): 690–700.

13. Lawson V, Lewis-Jones MS, Finlay AY, Reid P, Owens RG. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact questionnaire. *British Journal of Dermatology* 1998; 138: 107–13.

14. Balkrishnan R, Housman TS, Grummer S, et al. The family impact of atopic dermatitis in Children: The role of the parent caregiver. *Pediatric Dermatology* 2003; 20 (1): 5–10.

15. Draugelienė A. Mamų požiūris ir emocinės reakcijos į vaikų atopinį dermatitą bei jo gydymą, atsiskleidžiantis internetiniame forume *supermama.lt*: magistro baigiamasis darbas. Vytauto Didžiojo universitetas, Socialinių mokslų fakultetas, teorinės psichologijos katedra. Kaunas, 2012.

16. Warschburger P, Buchholz TH, Petermann F. Psychological adjustment in parents of young children with atopic dermatitis: which factors predict parental quality of life? *Brit J Dermatol* 2004; 150: 304–11.

17. Heintz D, Prinsen CAC, Deckert S, et al. Measurement properties of adult quality-of-life measurement instruments for eczema: a systematic review. *Allergy* 2016; 71: 358–70.

18. Staab D, von Rueden U, Kehrt R, et al. Evaluation of a parental training program for the management of childhood atopic dermatitis. *Ped Allerg Immunol* 2002; 13: 84–90.

19. Taminskiene V, Mukhopadhyay S, Palmer C, Valiulis A, et al. Factors associated with quality of life in children with asthma living in Scotland. *Ped Pulm* 2015; DOI: 10.1002/ppul.23359.

Adresas:

Doc. dr. Jolanta Kudzytė
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto
Medicinos akademija
Vaikų ligų klinika
Eivenių g. 2, LT-50007 Kaunas
Tel. mob. +370 686 85286
El. paštas: jolantakudzyte@gmail.com

Gautas: 2016-01-27

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Atopiniu dermatitu sergančių vaikų internalių sunkumų raiška ir prieraišumo ypatumai

Ieva Kerzaitė¹, Regina Ėmužytė^{2,3}, Regina Firantienė², Rasa Bieliauskaitė¹

Vilniaus universiteto¹ Filosofijos fakulteto Klinikinės ir organizacinės psichologijos katedra, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto² Vaikų ligų klinika, ³Slaugos ir vidaus ligų pagrindų katedra

Santrauka. *Atopinis dermatitas – odos liga, siejama su įvairiais psichikos procesais. Šio darbo tikslas – ištirti atopiniu dermatitu sergančių vaikų internalių sunkumų raišką ir prieraišumo ypatumus bei jų tarpusavio sąsajas. Tyrimo dalyvavo 65 pradinėse klasėse besimokantys 9–11 metų vaikai. Tikslinę grupę sudarė 30 vaikų, kuriems diagnozuotas atopinis dermatitas (16 berniukų, 14 mergaičių), kontrolinę – 35 odos problemų neturintys vaikai (17 berniukų, 18 mergaičių). Internalūs sunkumai tirti 6–18 metų vaikų elgesio klausimynu (CBCL); prieraišumo reprezentacijoms atskleisti naudotas kinetinis šeimos piešinys (KFD), vertintas visuminio vertinimo skalėmis, o prieraišumo saugumui įvertinti – klausimynas „Žmonės mano gyvenime“ (PIML). Nustatyta, kad atopiniu dermatitu sergantiems vaikams būdinga didesnė internalių sunkumų raiška, taip pat mažiau saugios prieraišumo reprezentacijos ir mažesnis prieraišumo saugumas santykiuose su tėvais. Internalūs sunkumai ir vaiko prieraišumas atsiskleidė kaip iš dalies tarpusavyje susiję: išryškėjo somatinių skundų, kaip internalių sunkumų sindromo, sąsajos su prieraišumo reprezentacijomis, tačiau internalūs sunkumai nebuvo susiję su prieraišumu santykiuose su tėvais. Atliktas tyrimas leidžia geriau pažinti sergantį vaiką ir gali tapti argumentu teikti kompleksinę pagalbą, įtraukiant ir psichologinę pagalbą sergančiam atopiniu dermatitu vaikui.*

Reikšminiai žodžiai: *atopinis dermatitas, internalūs sunkumai, prieraišumas, somatizacija, vaikai.*

Santrumpos: *AD – atopinis dermatitas, CBCL – vaikų elgesio klausimynas (angl. Child Behavior Check List), KFD – kinetinio šeimos piešinio metodika (angl. Kinetic Family Drawing), PIML – klausimynas „Žmonės mano gyvenime“ (angl. People in My Life), GRSFD – šeimos piešinio visuminio vertinimo skalės (angl. Global Rating Scales for Family Drawings).*

Atopinis dermatitas (AD) (sin. atopinė egzema, neurodermitas) – tai lėtinė, nuolat pasikartojanti, uždegiminė odos liga, pasireškianti stipriu niežėjimu, simetriškais bėrimais. Jai būdinga: didelis dažnis tarp vaikų; sąsaja su alergine astma, alerginiu rinitu ir kitomis alerginėmis ligomis; gyvenimo kokybės pokyčiai; mokymosi ir kitos veiklos sutrikimai; ekonominė žala [1–3]. Liga prasideda ankstyvoje kūdikystėje ir vaikystėje (85 proc. iki 5 metų), bet gali išlikti ar prasidėti ir suaugusiųjų amžiuje. Serga 10–20 proc. vaikų ir 1–3 proc. suaugusiųjų. Odos niežėjimas ir lėtinė recidyvinė ligos eiga yra pagrindiniai ligos požymiai [2]. Tai tarp vaikų labiausiai paplitusi odos liga, prasidedanti 6–7-aisiais gyvenimo mėnesiais ir priskiriama psichosomatinėms ligoms [4, 5].

AD siejamas su emocijų reguliavimo mechanizmų sutrikimu, neadaptiviais streso įveikos būdais, asmenybiniais ypatumais, ankstyvųjų santykių patyrimu ir dabartine šeimoje susiklosčiusia situacija [4–7]. Esant šiai įvairialypei veiksnų sąveikai, AD

tyrinėjimą reikia atidžiai ir įvairiapusėms peržiūrėti: ne vien kaip somatinę ligą, tačiau atkreipti dėmesį ir į psichosocialinį ligos išgyvenimo aspektą. AD – tai stigmatizuojanti ir subjektyviai sunkiai išgyvenama liga. Sergantys vaikai patiria didelį fizinį diskomfortą, jų gyvenimo būdas esti apribotas, jie neretai yra atstumiami bendraamžių [5, 6, 8, 9].

Šeima – tai artimiausias vaiką supantis pasaulis. Ji gali ir suteikti pagrindą saugumo išgyvenimui, ir būti pagrindiniu streso šaltiniu. Sveikos, skatinančios aplinkos sukūrimas, rūpinimasis vaiko psichologine gerove ir emocine būsena palankiai veikia vaiko sveikatą. Vidurinė vaikystė – palankus metas vaiko psichologinių problemų raiškai tirti, nes šiuo metu imami megzti kontaktai už šeimos ribų, išeinama iš saugaus ir įprasto santykio į platesnį socialinį kontekstą. Išgyvenant naujas situacijas, neretai keliančias stresą, ima reikštis iki tol neatsiskleidusios problemos [10]. Vaikas ima suvokti savo ligą, reflektuoti su ja susijusius išgyvenimus, o naujos so-

cialinės situacijos gali sukelti įvairių su liga susijusių reakcijų. Psichologinių problemų identifikavimas iki paauglystės esti prognoziškai veiksmingesnis nei iškilusių sunkumų sprendimas paauglystėje ar vėliau [9].

Pastaruoju metu imama įvairiapusiškiau žvelgti į psichosomatinės ligas, psichologinių bei socialinių veiksmų vaidmenį jų raiškai, bet empirinių tyrimų šioje srityje yra nedaug. Todėl svarbu atskleisti vidinius mechanizmus, leidžiančius geriau suprasti AD sergančių vaikų emocinius sunkumus ir įvardyti šeimos veiksmų vaidmenį šiame procese. Tai leistų geriau pažinti sergančio vaiko vidinį pasaulį, taptų argumentu kompleksiskai padėti sergančiam vaikui, įtraukiant ir psichologinę pagalbą.

Darbo tikslas – ištirti atopiniu dermatitu sergančių vaikų internalių sunkumų raišką ir prieraišumo ypatumus bei nustatyti jų tarpusavio sąsajas. Šiame darbe vartojome specifines psichologijos sąvokas: *internalūs sunkumai* – į vidų fokusuotas elgesys, susijęs su emocinėmis problemomis (nerimu, depresiškumu, baimingumu) bei griežta savikontrolė; *prieraišumas* – ankstyvaisiais gyvenimo metais tarp kūdikio ir juo besirūpinančio asmens besiformuojantis emocinis ryšys, kurio pagrindu vėliau klostosi santykiai su kitais asmenimis (jis gali būti saugus ir nesaugus, reiškiasi santykiuje su kitais, pavyzdžiui, tėvais, draugais); *prieraišumo reprezentacijos* – vidiniai santykių modeliai, sudaromi prieraišumo santykio patyrimo pagrindu ir lemiantys asmens elgesį įvairiose situacijose [11].

Uždaviniai:

1. 6–18 metų vaikų elgesio klausimynu ištirti AD sergančių 9–11 metų vaikų internalių sunkumų raišką ir palyginti su kontrolinės grupės vaikų duomenimis.
2. Naudojant kinetinio šeimos piešinio metodiką ir klausimyną „Žmonės mano gyvenime“, ištirti 9–11 metų AD sergančių vaikų vidines prieraišumo santykio reprezentacijas ir subjektyviai išgyvenamą prieraišumo santykio saugumą bei palyginti su kontrolinės grupės vaikų rezultatais.
3. Nustatyti AD sergančių vaikų internalių sunkumų raiškos ir prieraišumo ypatumų sąsajas.

Tiriamieji ir metodai

Tyrimo imtį sudarė 65 vaikai: 33 berniukai (50,8 proc.) ir 32 mergaitės (49,2 proc.). Tiriamųjų amžius – 9–11 metų, amžiaus vidurkis – 9,7 (SN = 0,57). Tyrimo dalyviai sudarė dvi lyginamąsias grupes: *tikslinę tyrimo grupę*, susidedančią iš 30 vaikų, turinčių AD diagnozę ir jiems ligos simptomai pasireiškė per pastarąjį pusmetį; *kontrolinę grupę*, į kurią pateko 35 odos problemų neturintys vaikai. Tyrimo dalyviai atrinkti patogiosios atrankos būdu. Į tikslinę tyrimo grupę vaikai rinkti keturiuose Lietuvos sanatorijose, per internetinius forumus, sergančių vaikų mamų klubus. Kontrolinę grupę sudarė vienos Vilniaus pradinės mokyklos ketvirtos klasės moksleiviai. Tyrime dalyvavo ir vaikų tėvai.

Tyrimo instrumentas – anoniminių klausimynų ir užduočių kompleksas:

1. *Bendras klausimynas* (tyrėjų sudaryta anketa) apie šeimos sudėtį, drauge gyvenančius asmenis, vaikų skaičių šeimoje bei jų gimimo eiliškumą (pildė tėvai).
2. Vaikų patiriamiems internaliems sunkumams įvertinti buvo naudotas *6–18 metų vaikų elgesio klausimynas* (angl. *Child Behavior Check List – CBCL*), pildomas tėvų.
3. Vidinių prieraišumo reprezentacijų ypatumams ištirti buvo naudota projekcinė *kinetinio šeimos piešinio metodika* (angl. *Kinetic Family Drawing – KFD*). Vaikui buvo duodamas baltas A4 formato lapas, 8 spalvoti pieštukai ir trintukas. Pateikiamas nurodymas: „Nupiešk savo šeimą taip, kad kiekvienas šeimos narys ką nors darytų“. Toliau vaikui paliekama laisvė rinktis, ką jis norėtų vaizduoti piešinyje, pasirinktas vaiko piešimo būdas – vienas iš piešinio analizės aspektų. Kinetinio šeimos piešinio vertinimui naudotos *visuminio vertinimo skalės* (angl. *Global Rating Scales for Family Drawings*).
4. Vaiko prieraišumo saugumas buvo tiriamas sudarytu klausimynu „Žmonės mano gyvenime“ (angl. *People in My Life – PIML*), pildomas vaikų. Tarptautinių metodikų vertimas į lietuvių kalbą buvo validuotas, gautas autorių sutikimas jas naudoti. Tyrimas atliktas 2014–2015 metais.

Statistinė analizė

Tyrimo metu gautiems duomenims apdoroti naudota statistinės analizės ir duomenų apdorojimo programos „SPSS for Windows“ 17 versija. Aprašomoji statistika taikyta skaičiuojant vidurkius, standartinius nuokrypius, aprašant ranginius kintamuosius, nurodyti dažniai bei skaičiuotos procentinės išraiškos. Kronbacho (Cronbach) α vidinio suderinamumo matas pasirinktas metodikos patikimumo rodikliu. Visuminių piešinio vertinimo skalių patikimumui patikrinti skaičiuotas abiejų vertintojų suteiktų įverčių vidinis suderinamumas, taikytas ICC (*Intra-Class correlation*) koeficientas, o abiejų vertintojų atsakymų sutapimams įvertinti skaičiuotas Koheno (Cohen) κ koeficientas. Normaliojo pasiskirstymo prielaidai patikrinti taikytas Komogorovo ir Smirnovo kriterijus, atsižvelgiant į tai, jog tiriamųjų >50 . Atsižvelgiant į duomenų normaliojo pasiskirstymo prielaidos netenkinimą, tolesnei duomenų analizei taikyti neparametriniai kriterijai, poriniams palyginimams – Mano ir Vitnio (Mann–Whitney) (U) testas. Kategorinių kintamųjų tarp-

savio palyginimui naudotas χ^2 kriterijus: tikrinta, ar skirtingų kintamųjų sklaida imtyje tokia pati. Kintamųjų tarpusavio ryšiams nustatyti bei klausimynų skalių tarpusavio koreliacijoms patikrinti taikyta Spirmeno (Spearman) koreliacija. Logistinė regresija naudota siekiant patikrinti galimybę numatyti, kuriai iš dviejų tyrimo grupių bus priskirtas tiriama-sis remiantis tyrimo metu gautais įverčiais. Patvirtinančioji faktorinė duomenų analizė atlikta „AMOS 21“ kompiuterine programa.

Rezultatai

Tiriamųjų charakteristika

Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes ir kitas charakteristikas pateikiamas 1 lentelėje.

Pagal lentelėje pateiktus duomenis matyti, kad AD sergančių vaikų grupėje buvo reikšmingai daugiau vaikų, augančių be brolių ar seserų, nei kontrolinėje grupėje. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal kitus socialinius demografinius požymius grupėse nesiskyrė.

1 lentelė. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal socialinius demografinius požymius (taikytas χ^2 testas)

| Kintamieji | Egzema sergantys | | Kontrolinė grupė | | Iš viso | | χ^2 | p |
|--------------------|------------------|--------|------------------|--------|---------|--------|----------|-------|
| | n | % | n | % | N | % | | |
| Lytis: | | | | | | | | |
| Berniukas | 16 | 53,30 | 17 | 48,60 | 33 | 50,80 | | |
| Mergaitė | 14 | 46,70 | 18 | 51,40 | 32 | 49,20 | 0,05 | 0,81 |
| Iš viso | 30 | 100,00 | 35 | 100,00 | 65 | 100,00 | | |
| Amžius: | | | | | | | | |
| 9 m. | 10 | 33,30 | 11 | 31,40 | 21 | 32,30 | | |
| 10 m. | 16 | 53,30 | 24 | 68,60 | 40 | 61,50 | | |
| 11 m. | 4 | 13,30 | 0 | 0,00 | 4 | 6,20 | | |
| Iš viso | 30 | 100,00 | 35 | 100,00 | 65 | 100,00 | | |
| Gyvena su: | | | | | | | | |
| Abiem tėvais | 23 | 76,70 | 25 | 71,40 | 48 | 73,80 | 0,29 | 0,632 |
| Be tėčio | 5 | 16,70 | 8 | 22,90 | 13 | 20,00 | | |
| Iš viso | 30 | 100,00 | 35 | 100,00 | 65 | 100,00 | | |
| Broliai / seserys: | | | | | | | | |
| Turi | 21 | 70,00 | 33 | 94,30 | 54 | 83,10 | 6,78* | 0,011 |
| Neturi | 9 | 30,00 | 2 | 5,70 | 11 | 16,90 | | |
| Iš viso | 30 | 100,00 | 35 | 100,00 | 65 | 100,00 | | |

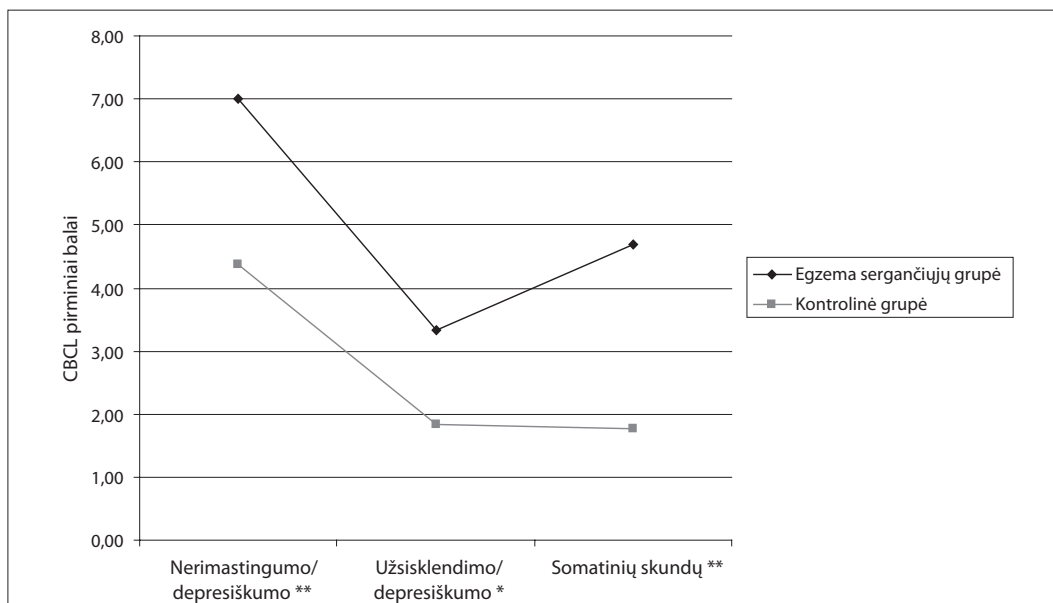
| Kintamieji | Egzema sergantys | | Kontrolinė grupė | | Iš viso | | χ^2 | p |
|---------------------|------------------|-------|------------------|-------|---------|--------|----------|-------|
| | n | % | n | % | N | % | | |
| Gimimo eiliškumas: | | | | | | | | |
| Pirmagimis | 13 | 43,30 | 17 | 48,60 | 30 | 46,20 | 0,56 | 0,454 |
| Vėliau gimęs vaikas | 8 | 26,60 | 4 | 45,70 | 24 | 36,90 | | |
| Iš viso | 21 | 69,90 | 21 | 94,30 | 54 | 83,10 | | |
| Iš viso: | 30 | 46,20 | 35 | 53,80 | 65 | 100,00 | | |

Pastaba. * $p < 0,05$

Atopiniu dermatitu sergančių ir kontrolinės grupės vaikų internalių sunkumų palyginimas

Atlikus porinius palyginimus Mano ir Vitnio testu nustatyta, kad AD sergančių vaikų visų internalių sunkumų atspindinčių sindromų skalių įverčiai aukštesni (1 pav.). Reikšmingiausi skirtumai išryškėjo vertinant pagal nerimastingumo / depresiškumo ($t = 2,63, p < 0,001$) bei somatinių skundų ($t = 2,93, p < 0,001$) skales. Vidurkių skirtumas pagal užsisklendimo / depresiškumo skalę lygus 1,50 balo ($p = 0,01$). Taip pat abi grupės skyrėsi pagal afektyvinių sunkumų skalę. AD sergančių vaikų grupė gavo

vidutiniškai 2,29 balo aukštesnius įverčius nei kontrolinė grupė ($p = 0,001$). Skyrėsi ir socialinių sunkumų skalės įverčiai: tikslinės tyrimo grupės jie buvo vidutiniškai 1,96 balo aukštesni ($p = 0,01$). Vertinant pagal agresyvaus elgesio skalę, statistiškai reikšmingų skirtumų negauta. Rezultatai patvirtina, kad AD sergančių vaikų grupei būdinga didesnė internalių sunkumų raiška ir daugiau patiriamų somatinių simptomų. Patvirtintas prognozinio modelio tinkamumas: remiantis CBCL internalių ir bendrų sunkumų skalių įverčiais, galima numatyti vaiko patekimą į vieną iš dviejų lyginamųjų tyrimo grupių.



1 pav. Internalių sunkumų sindromų skalių CBCL įverčių palyginimas atopiniu dermatitu (sin. egzema) sergančių vaikų ir kontrolinėje grupėje (taikytas Mano ir Vitnio kriterijus)

Pastaba. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

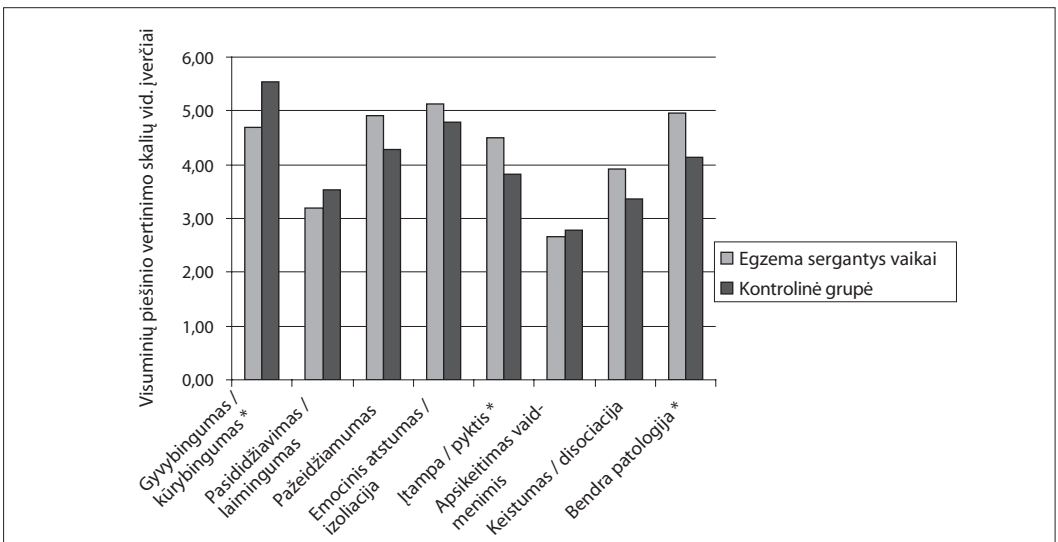
Atopiniu dermatitu sergančių ir kontrolinės grupių vaikų prieraišumo ypatumų palyginimas

Remiantis šeimos piešinio visuminių vertinimo skalių įverčiais, skirtumai tarp grupių išryškėjo trijose skalėse (2 pav.): AD sergančių vaikų prieraišumo reprezentacijose atsispindėjo mažesnis gyvybingumas / kūrybingumas ($t = 0,84, p = 0,028$), o šių vaikų piešiniai aukštesniais balais buvo įvertinti pagal negatyvius prieraišumo reprezentacijų aspektus atspindinčias įtampos / pykčio ($t = 0,67, p = 0,039$) ir bendros patologijos ($t = 0,83, p = 0,029$) skales. Kitų skalių įverčiai, remiantis piešinių įverčių vidurkiais, nesiskyrė. Paminėtina, kad būtent įtampos / pykčio ir bendros patologijos skalės labiausiai koreliavo su prieraišumo saugumą šeimos santykyje matuojančiomis skalėmis.

Lyginant sergančius AD vaikus pagal lytį, skirtumai išryškėjo beveik visose šeimos piešinio visuminio vertinimo skalėse, išskyrus emocinio atstumo / izoliacijos ir įtampos / pykčio. Berniukų reprezentacijose atsispindėjo statistiškai reikšmingai mažiau pozityvių aspektų: gyvybingumo / kūrybingumo ($p = 0,034$), pasididžiavimo / laimingumo ($p = 0,038$). Be to, berniukai gavo aukštesnius įverčius negatyvias santykių dimensijas atspindinčio-

se skalėse: pažeidžiamumo ($p = 1,01$), apsikeitimo vaidmenimis ($p = 0,047$), keistumo / disociacijos ($p = 0,038$) ir bendros patologijos ($p = 0,004$). Vidinių prieraišumo reprezentacijų palyginimai pagal lytį atlikti ir kontrolinėje grupėje. Čia gauti panašūs duomenys – berniukų prieraišumo reprezentacijos įvertintos negatyviau nei mergaičių: jie gavo žemesnius gyvybingumo / kūrybingumo, pasididžiavimo / laimingumo ir aukštesnius pažeidžiamumo, įtampos / pykčio ir bendros patologijos skalių įverčius. Taigi galima teigti, kad prieraišumo reprezentacijų negatyvumas – požymis, kuris labiau sietinas su berniukų reprezentacijų ypatumais apskritai, negu esti būdingas tik AD sergantiems berniukams.

Apžvelgiant duomenis, gautus pildant klausimyną „Žmonės mano gyvenime“, atsiskleidžia keletas reikšmingų skirtumų (2 lentelė): AD sergančių vaikų grupė santykyje su tėvais išgyvenamą pasitikėjimo jausmą bei bendravimą įvertino žemesniais balais. Bendras prieraišumo saugumas, atsispindintis išvestinėje prieraišumą su tėvais matuojančioje skalėje taip pat buvo žemesnis AD sergančių vaikų imtyje. Santykio susvetimėjimo skalėje skirtumų neišryškėjo. Lyginant abiejų imčių duomenis, leidžiančius įvertinti prieraišumo saugumą santykyje su draugais, atsiskleidė priešingi rezultatai nei prie-



2 pav. Atopiniu dermatitu (sin. egzema) sergančių ir kontrolinės grupės vaikų prieraišumo reprezentacijų palyginimai (taikytas Mano ir Vitnio kriterijus)

Pastaba. * $p < 0,05$

rašumą šeimoje vertinančiose skalėse: nė vienoje pozityvius santykių aspektus atspindinčioje skalėje skirtumų neišryškėjo, tačiau AD sergantys vaikai pažymėjo išgyvenantys daugiau susvetimėjimo santykių su draugais nei kontrolinės grupės vaikai.

Apibendrinant rezultatus galima teigti, kad AD sergančių vaikų grupei būdingas mažiau saugus prierašumas nei kontrolinės grupės vaikams. AD sergančių vaikų prierašumo reprezentacijos yra mažiau pozityvios nei kontrolinės grupės: jose atsispindi mažiau gyvybingumo / kūrybingumo ir daugiau įtampos / pykčio, jų piešiniai gavo aukštesnius bendros patologijos įverčius. Be to, AD sergančių vaikų prierašumas santykių su tėvais atsiskleidžia kaip mažiau saugus: vaikai jaučia mažiau pasitikėjimo ir patiria mažiau bendravimo, bendras prierašumo saugumas taip pat mažesnis nei kontrolinės grupės.

koreliacijos (taikyta Spirmeno koreliacija). Tikrinant CBCL klausimyno ir visuminio vertinimo skalių įverčių ryšius visai AD grupei bendrai, somatiniai skundai atsiskleidė kaip labiausiai su reprezentacijų ypatybėmis susijęs internalių sunkumų sindromas (3 pav.). Somatiniai skundai neigiamai koreliavo su gyvybingumu / kūrybingumu ($p = 0,014$), taip pat atsiskleidė teigiamos somatinių skundų koreliacijos su negatyvius reprezentacijų požymius atspindinčiomis dimensijomis: pažeidžiamumu ($p = 0,006$), įtampa / pykčiu ($p = 0,024$), apsikeitimu vaidmenimis ($p = 0,017$) ir bendra patologija ($p = 0,008$). Nerimastingumo / depresiškumo ir užsisklendimo / depresiškumo sindromų koreliacijų su reprezentacijų požymiais visoje AD imtyje neatsiskleidė. Atsižvelgiant į tai, kad tiek CBCL klausimyno, tiek visuminio vertinimo skalių įverčiai skyrėsi priklausomai nuo vaiko lyties, koreliacijos buvo perskaičiuotos

2 lentelė. **Prierašumo saugumas remiantis klausimyno „Žmonės mano gyvenime“ duomenimis (taikytas Mano ir Vilties kriterijus)**

| Klausimyno „Žmonės mano gyvenime“ vertinimo skalė | Atopiniu dermatitu sergantys ($n = 30$) | | Kontrolinė grupė ($n = 35$) | | t | P | U | Z |
|---|---|------|-------------------------------|------|-------|--------------|--------|-------|
| | M | SD | M | SD | | | | |
| Prierašumas prie tėvų: | | | | | | | | |
| Pasitikėjimas | 16,53 | 2,24 | 17,80 | 2,31 | 1,27 | 0,017 | 345,50 | -2,93 |
| Bendravimas | 13,73 | 2,57 | 16,03 | 2,71 | 2,30 | 0,001 | 275,00 | -3,31 |
| Susvetimėjimas | 9,17 | 2,31 | 8,26 | 2,67 | -0,91 | 0,059 | 383,00 | -1,89 |
| Bendras prierašumas | 46,10 | 6,48 | 50,57 | 6,80 | 4,47 | 0,004 | 305,50 | -2,89 |
| Prierašumas prie draugų: | | | | | | | | |
| Pasitikėjimas | 14,30 | 3,03 | 15,31 | 3,28 | 1,01 | 0,201 | 428,50 | -1,28 |
| Bendravimas | 12,37 | 3,16 | 12,97 | 3,49 | 0,60 | 0,513 | 475,50 | -0,66 |
| Susvetimėjimas | 9,70 | 2,61 | 8,29 | 2,78 | -1,41 | 0,029 | 360,00 | -2,18 |
| Bendras prierašumas | 41,97 | 7,69 | 45,00 | 8,60 | 3,03 | 0,120 | 407,00 | -1,56 |

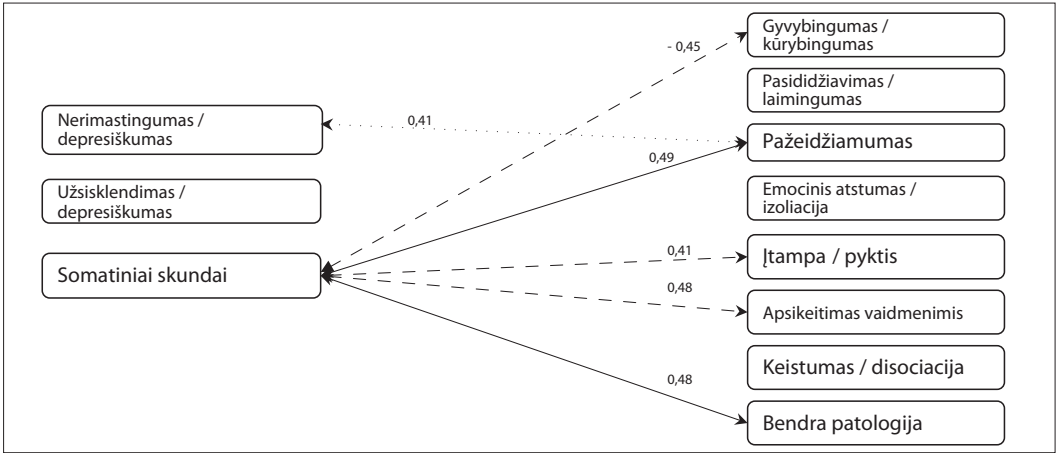
Pažyma. M – vidurkis, SD – standartiniai nuokrypiai. Statistiškai reikšmingi skirtumai pažymėti paryškintu šriftu

Atopiniu dermatitu sergančių vaikų internalių sunkumų raiškos ir prierašumo ypatumų sąsajos

Vienas iš tyrimo uždavinių buvo įvertinti internalių sunkumų sąsajas su AD sergančių vaikų prierašumo ypatumais. Skaičiuotos CBCL klausimyno ir šeimos piešinio visuminio vertinimo skalių bei klausimyno „Žmonės mano gyvenime“ skalių tarpusavio

ir kiekvienai lyčiai atskirai. Koreliuojančios skalės perskaičiavus nesiskyrė nuo koreliacijų, skaičiuotų visai AD grupei, tačiau atsiskleidė vienas naujas ryšys: mergaičių CBCL nerimastingumo / depresiškumo įverčiai buvo susiję su pažeidžiamumu vidinėse prierašumo reprezentacijose ($r_s = 0,41$, $p = 0,020$).

Atsiskleidusios somatinių skundų ir prierašumo reprezentacijų sąsajos patvirtintų tyrimo prielaidą apie AD sergantiems vaikams būdingą

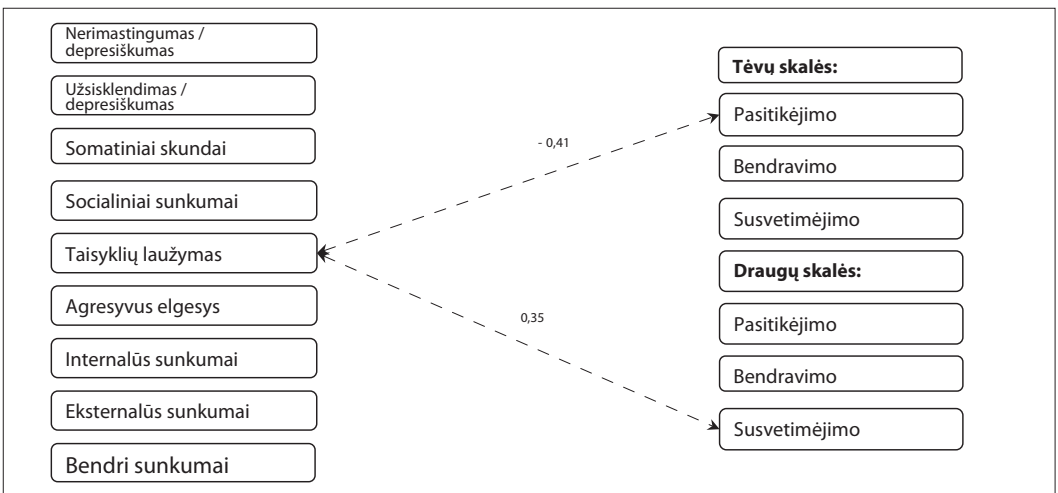


3 pav. Internalių sunkumų sindromų ir prieraišumo reprezentacijų sąsajos atopiniu dermatitu sergančių vaikų grupėje (Spirmano koreliacijos koeficientai)

Pastaba. Punktyru žymimos koreliacijos, jei $p < 0,05$, ištisine linija – jei $p < 0,01$. Taškine linija pažymėta koreliacija, išryškėjusi išskirtinai mergaičių grupėje.

somatizacijos mechanizmą, kaip būdą įveikti santykiuose susikaupusią įtampą somatiniais simptomais. Siekiant suteikti prielaidai pagrįstumo, buvo skaičiuotos somatinių skundų ir prieraišumo reprezentacijų požymių grupių koreliacijos kontrolinėje grupėje: neatsiskleidė nė viena skalių tarpusavio koreliacija, ir tai leistų samprotauti, jog somatizacija labiau būdinga AD sergantiems vaikams. Tikrinant emocinių ir elgesio sunkumų sąsajas su tarpusavio

santykiuose išgyvenamu prieraišumo saugumu, internalių sunkumų sąsajų negauta (4 pav.). Kadangi eksternalių sunkumų skalės įverčiai buvo susiję su prieraišumo reprezentacijomis, nuspręsta patikrinti eksternalių sunkumų sindromų sąsajas su prieraišumo saugumo patyrimu santykiuose. Išryškėjo dvi taisyklių laužymo koreliacijos: su pasitikėjimu santykiuose su tėvais ($r_s = -0,41, p = 0,027$) ir susvetimėjimu draugų santykyje ($r_s = 0,35, p = 0,037$).



4 pav. Emocinių ir elgesio sunkumų sąsajos su prieraišumo saugumo išgyvenimu atopiniu dermatitu sergančių vaikų grupėje (Spirmano koreliacijos koeficientai)

Pastaba. Punktyru žymimos koreliacijos, jei $p < 0,05$

Norint geriau suprasti atsiskleidusias sąsajas, patikrintos CBCL skalių koreliacijos su prieraišumo reprezentacijų požymių grupėmis bei skalėmis, vertinančiomis prieraišumo saugumą kontrolinėje grupėje. Šioje grupėje sąsajų rasta daugiau: visos CBCL klausimyno skalės koreliavo su prieraišumo saugumą su tėvais matuojančių skalių įverčiais, taip pat visos klausimyno skalės, išskyrus nerimastingumo / depresiškumo ir somatinių skundų, koreliavo su bent keliomis prieraišumo reprezentacijų požymių grupėmis.

Apibendrinant aprašytus duomenis, gauti rezultatai leidžia numatyti AD sergančių vaikų patiriamų internalių sunkumų ir prieraišumo susietumą: internalūs sunkumai buvo susiję su prieraišumo reprezentacijose atsispindinčiu gyvybingumu / kūrybingumu. Kaip labiausiai su prieraišumo reprezentacijų požymiais besisiejantis internalių sunkumų sindromas išryškėjo somatiniai skundai, kurie negiamai koreliavo su reprezentacijų gyvybingumu / kūrybingumu ir teigiamai – su pažeidžiamumu, įtampa / pykčiu, apsikaitimu vaidmenimis ir bendra patologija.

Rezultatų aptarimas

Šiuo darbu buvo siekiama papildyti psichosomatikos tyrimus, atskleidžiant psichologinius procesus, vykstančius AD sergančių vaikų vidiniame pasaulyje. Nors alerginėmis ligomis sergančių žmonių vis daugėja, tačiau šios ligos dažniausiai nagrinėjamos medicininio aspektu, o psichologinis, nors jo reikšmingumas ir pripažįstamas, paliekamas nuošalyje. Todėl nėra galimybės pažinti ligą psichologiniu požiūriu, išskirti psichologinius veiksnius, galbūt darančius įtaką ligos eigai. Tai svarbu siekiant suteikti pacientams galimybę gauti įvairiapusią pagalbą, pasirūpinant ir jų psichologine gerove, kas laikoma prognoziškai palankiu fizinės vaiko sveikatos veiksmu. Šiame tyrime gilintasi į keletą dalykų: buvo lyginami AD sergančių vaikų ir kontrolinės grupės patiriami internalūs sunkumai bei prieraišumo ypatumai, taip pat tirtos AD sergančių vaikų internalių sunkumų ir prieraišumo ypatumų sąsajos.

Gautieji rezultatai patvirtina tyrimo hipotezę: AD sergantys vaikai linkę patirti daugiau interna-

lių sunkumų nei kontrolinės grupės. Skirtumai išryškėjo tiek atskirus sindromus: nerimastingumą / depresiškumą, užsisklendimą / depresiškumą bei somatinius skundus vertinančiose skalėse, tiek išvestinėje, bendrą internalių sunkumų lygį matuojančioje skalėje. Kitų autorių darbuose taip pat neretai aprašomos odos ligų sąsajos su padidėjusiu išgyvenamo nerimo lygmeniu, didesniu depresiškumu ir somatiniais simptomais [12–14]. Aukštesni nerimastingumo / depresiškumo rodikliai patvirtina nerimą esant reikšmingą AD raiškos veiksnį. Psichosomatinės ligos neretai nagrinėjamos siejant su nerimo išgyvenimu, nerimo vaidmuo tyrinėjamas ir sergančiųjų vien odos ligomis [5, 15, 16]. Kitas tirtas internalių sunkumų sindromas – užsisklendimas / depresiškumas. Grupių skirtumai, siejami su šia skale, vėlgi pagrindžia kitų autorių darbuose aprašomas odos ligų ir užsisklendimo, izoliuotumo sąsajas: odos ligomis sergantiems asmenims būdinga atsiriboti, neprisileisti kontakto, neišleisti kitų žmonių patirties [17, 18]. Tikėtina, kad tirti vaikai, užsisklęsdami, užgnauždami sunkumus, jais nesidalydami ir jų neišreiškdami, išveikia įtampą per kūną somatiniais simptomais. Taigi, tai gali būti būdas pabėgti nuo išgyvenimų, sutrikdančių emocinę pusiausvyrą. Didesnis depresiškumas būdingas įvairaus amžiaus somatinėmis ligomis sergantiems pacientams, sąsajų su depresiškumu randama ir tyrinėjant vien tik AD [19, 20]. Gali būti, kad uždarumas, sunkumai atvirai reikšti emocijas kliudo užmegzti ryšį su bendraamžiais. Kita vertus, odos ligomis sergantis asmenys neretai jaučia diskomfortą dėl išoriškai matomų ligos požymių, jie mažiau pasitiki savimi, jų savivertė menkesnė. Tikėtina, jog nevisavertiškumo jausmas, pasitikėjimo savimi stygius ir gėdijimasis savo ligos trukdo kurti kokybišką santykį. Dar kiti autoriai pažymi, jog socialinių santykių sunkumai gali būti susiję ne vien su vaiko negebėjimu kurti kontakto, bet ir su tuo, kad juos atstumia, jų nepriima bendraamžiai [21]. Vidurinė vaikystė – amžiaus tarpsnis, kai vaikams reikšmingas panašumo, bendrumo jausmo išgyvenimas, tad gali būti, jog sergantis vaikas bendraamžių atstumiamas kaip „kitoks“, nepritampantis.

Siekiant įvairiapusiau ištirti AD sergančių vaikų prieraišumo ypatumus, pasitelkti du skirtingi

instrumentai. Remiantis visuminių piešinio vertinimo skalių įverčiais, lyginamųjų grupių prieraišumo reprezentacijos skyrėsi pagal tris požymių grupes: AD sergantys vaikai buvo linkę gauti žemesnius gyvybingumo / kūrybingumo įverčius, taip pat jų reprezentacijose atsispindėjo daugiau negatyvių santykių aspektus apibrėžiančių požymių: įtampos / pykčio ir bendros patologijos. Kaip požymių grupė, žemesnis gyvybingumas / kūrybingumas rodo mažesnę vaikų įsitraukimą į piešimo procesą ir žemesnę energijos kiekį, taip pat mažesnę piešinių spalvingumą, žaislingumą, pagyvinančių elementų kiekį. Aukštas šios skalės įverčius gali gauti tiek pozityvūs, tiek negatyvūs piešiniai, nes labiau vertinamas vaiko emocinis įsitraukimas nei paties piešinio pozityvumas. Dėl to skirtumai tarp grupių pagal šios skalės įverčius buvo netikėti. Atsižvelgiant į duomenis, gautus CBCL klausimynu ir remiantis aukštesniais depresiškumo įverčiais, būtų galima spėti, jog ne vien santykio kokybė, tačiau ir didesnis AD grupės vaikų depresiškumas galėjo būti susiję su blankesniais piešiniais ir žemesniu energingumu piešiant. Šiuolaikinėje psichoanalitinėje paradigmoje psichosomatiniams simptomams kartais priskiriamos simbolinės reikšmės, o, kalbant apie slopinimo mechanizmo veikimą, kiekviena slopinama emocija siejama su specifinio simptomo formavimusi [16]. Interpretuojant aukštesnius įtampos / pykčio skalės rodmenis, vėlgi svarbu sugrįžti prie nagrinėtų eksternalių sunkumus atspindinčių CBCL klausimyno skalių įverčių: nepaisant to, jog piešiniuose atsiskleidžia vaiko išgyvenamas pyktis ir vidinė įtampa, agresyvaus elgesio skalės rodmenys nėra aukštesni nei kontrolinės grupės, atviros pykčio išraiškos tėvai nemato. Tai leistų pagrįsti keltą prielaidą apie AD sergančių vaikų emocijų slopinimą. Atsižvelgdami į tyrimo metu gautus duomenis galėtume numanyti, jog tikslinės šio tyrimo grupės vaikai buvo linkę slopinti nerimą (pakilę CBCL nerimastingumo rodmenys) ir pyktį (aukštesnis prieraišumo reprezentacijoje atsispindinčios įtampos / pykčio lygmuo). Nėra aišku, koku pagrindu pykčio slopinimo mechanizmas formuojasi, tačiau vienas aiškinimo būdų būtų per šeimą kaip sistemą, kurios dalimi yra augantis vaikas. Galėtume numanyti, jog pykčio reiškimas šiose šeimose veikiausiai yra nepageidaujamas ir

nepriimtinas. Vaikai, introjektuodami šį tėvų lūkestį, taip ir neįgyja gebėjimo išreikšti pyktį. Taip pat gali būti, kad tokie reagavimo ypatumai yra perimami iš tėvų modeliavimo būdu [22]. Neturėdami pavyzdžio, iš kurio galėtų mokytis adaptyvių pykčio išveikos būdų, vaikai išmoka jį slopinti. Šiuos rezultatus galėtume sieti su aukštesniais AD vaikų depresiškumo įverčiais: depresiški vaikai priešiškus jausmus linkę nukreipti į save. Jiems būdingi savęs nevertingumo, bejėgiškumo, kaltės išgyvenimai, dėl to kartais imama save žaloti, iškyla savižudybės rizika [23]. Remdamiesi depresiškumo kaip emocinio sutrikimo specifika, numanome, jog neišveiktas pyktis gali būti nukreipiamas į save. Tai leistų paaiškinti didesnę depresyvumo raišką tikslinėje grupėje. Žemesni gyvybingumo / kūrybingumo ir aukštesni bendros patologijos įverčiai leidžia kelti prielaidą apie mažiau saugų AD sergančių vaikų prieraišumą. Žemesnis AD sergančių pacientų prieraišumo saugumas atskleistas ir kitų autorių [7], o aukštesnis įtampos / pykčio lygmuo reprezentacijose sietinas su nesaugaus vengiančio prieraišumo tipu.

Klausimyno „Žmonės mano gyvenime“ duomenys neprieštarauja visuminių piešinio vertinimo skalių rezultatams: bendras prieraišumo prie tėvų saugumas AD sergančių vaikų buvo mažesnis nei kontrolinės grupės vaikų. Kaip svarbiausios bendram įverčiui atsiskleidė pasitikėjimo ir bendravimo šeimoje skalės: abiejų skalių įverčiai buvo žemesni AD grupėje. Skirtumų neišryškėjo vertinant pagal susvetimėjimo skalę. Rezultatai, gauti vertinant prieraišumo saugumą, išgyvenamą santykiyje su draugais, yra priešingi tėvų skalei: grupių pasitikėjimo ir bendravimo skalių įverčiai nesiskyrė, tačiau AD sergantys vaikai nurodė patiriantys daugiau susvetimėjimo santykiyje su draugais. Tyrimuose atsiskleidžia sąsajos tarp prieraišumo saugumo, išgyvenamo šeimos santykiuose, ir santykių už šeimos ribų kokybės. Vaikai, neturintys suformuoto saugaus prieraišumo jausmo, linkę patirti bendravimo problemų, jiems sunkiau užmegzti ir išlaikyti santykius su bendraamžiais, jie mažiau pasitiki savimi socialinėje sferoje. Remdamasis ankstyvųjų santykių patirtimi, vaikas formuoja santykius ir vėlesniame savo gyvenime [24].

Lyginant AD sergančių berniukų ir mergaičių prieraišumo ypatumus, berniukų prieraišumo repre-

zentacijose išryškėjo mažiau pozityvius prieraišumo aspektus atspindinčių požymių: gyvybingumo / kūrybingumo, pasididžiavimo / laimingumo šeimoje, taip pat ryškėjo daugiau negatyvių požymių: pažeidžiamumo, apsikaitimo vaidmenimis, keistumo disociacijos, jų bendros patologijos įverčiai taip pat buvo aukštesni. Panašius rezultatus gavo ir Giedraitytė [25]: jos atlikto tyrimo duomenimis, berniukų reprezentacijos buvo įvertintos kaip neigiamesnės. Gautus rezultatus būtų galima interpretuoti remiantis skirtingais berniukų ir mergaičių auklėjimo būdais ir skirtingais tėvų lūkesčiais, projektuojamais į abiejų lyčių vaikus: mergaitės santykiuose su tėvais sulaukia daugiau šilumos nei berniukai, iš jų pačių dažniausiai tikimasi jausmų reiškimo, vaikams diegiama nuostata, jog jausmingumas – moterims būdingesnis bruožas. Berniukų reakcijose ir elgesyje, atvirkesčiai, labiau vertinamas dominavimas, jėga, gebėjimas konkuruoti, racionalumas. Minėtos vertybės skiepiamos atitinkamai su vaikais elgiantis: su berniukais bendraujama direktyviau, konkrečiau [26]. Santykio šeimoje pagrindu formuojasi vidinės prieraišumo santykio reprezentacijos [24]. Tikėtina, kad dėl šių priešasčių berniukų prieraišumo reprezentacijose gali atsispindėti mažiau saugumo nei mergaičių.

Analizuojant internalių sunkumų koreliacijas su prieraišumo santykio reprezentacijomis, matyti, jog iš visų internalių sunkumų sindromų labiausiai su prieraišumo reprezentacijose atsiskleidžiančiais požymiais buvo susiję somatiniai skundai: atskleista neigiama somatinių skundų koreliacija su piešinių gyvybingumu / kūrybingumu, taip pat teigiamos koreliacijos su pažeidžiamumu, įtampa / pykčiu, apsikaitimu vaidmenimis ir bendra patologija. Užsisklendimo / depresiškumo sąsajų su prieraišumo reprezentacijomis visoje grupėje neatsiskleidė, nerimastingumas / depresiškumas buvo susijęs su reprezentacijose atsispindinčiu pažeidžiamumu, tačiau tik mergaičių grupėje. Gauti rezultatai patvirtina somatinius skundus esant labiausiai susijusius su negatyvesnėmis prieraišumo reprezentacijomis. Įvertinus kontrolinės grupės rezultatus, negauta nė vienos reprezentacijų požymių grupės koreliacijos su somatinių skundų skale. Tai rodo, kad somatinių skundų ir prieraišumo reprezentacijų sąsajos būdingos tik AD sergančių tiriamųjų grupei. Apiben-

drinant galima pasakyti, kad tyrimo rezultatai yra įdomūs tuo, kad prieraišumas darbe buvo tyrinėtas dviem aspektais: tirtos vidinės reprezentacijos, kurios nėra sąmoningai suvokiamos, ir paties vaiko reflektuojamas prieraišumo saugumas. Internalūs sunkumai buvo susiję su reprezentacijomis, tačiau nesisiejo su vaiko subjektyviai suvokiamu prieraišumo saugumu. Tyrimo rezultatai pagrindžia būtinybę AD sergantiems vaikams teikti ne tik medicininę, bet ir psichologinę pagalbą.

Išvados

1. Sergantys atopiniu dermatitu 9–11 metų vaikai patiria daugiau internalių sunkumų negu kontrolinės grupės vaikai, nes atopiniu dermatitu sergantiems vaikams būdingesni visi trys internalių sunkumų sindromai: nerimastingumas / depresiškumas, užsisklendimas / depresiškumas ir somatiniai skundai.
2. Atopiniu dermatitu sergančių vaikų vidinės prieraišumo reprezentacijos yra neigiamesnės nei kontrolinės grupės vaikų:
 - jose atsispindi mažiau gyvybingumo / kūrybingumo, daugiau įtampos / pykčio ir daugiau bendros patologijos;
 - atopiniu dermatitu sergančių vaikų ir kontrolinės grupės prieraišumo reprezentacijos nesiskiria pagal emocinį atstumą / izoliaciją santykiuose su prieraišumo objektu;
 - prieraišumas prie tėvų atopiniu dermatitu sergančių vaikų išgyvenamas kaip mažiau saugus nei kontrolinės grupės vaikų;
 - prieraišumo ypatumai esti susiję su vaiko lytimi, berniukų prieraišumo reprezentacijos yra neigiamesnės nei mergaičių.
3. Atopiniu dermatitu sergančių vaikų patiriami internalūs sunkumai iš dalies susiję su prieraišumo ypatumais vidurinėje vaikystėje:
 - aukštesnė somatinių skundų raiška siejasi su mažiau gyvybingumo / kūrybingumo, daugiau pažeidžiamumo, įtampos / pykčio, apsikaitimo vaidmenimis ir bendros patologijos prieraišumo reprezentacijose;
 - atopiniu dermatitu sergančių vaikų prieraišumo saugumo išgyvenimas su internaliais sunkumais nėra susijęs.

INTERNALIZING PROBLEMS AND PECULIARITIES OF ATTACHMENT IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Ieva Kerzaitė¹, Regina Ėmužytė^{2,3}, Regina Firantienė², Rasa Bieliauskaitė¹

Vilnius University ¹Faculty of Philosophy, Department of Clinical and Organizational Psychology, Vilnius University Faculty of Medicine, ²Clinic of Childrens Diseases, ³Department of Nursing and Fundamentals of Internal Diseases, Vilnius, Lithuania

Abstract. Atopic dermatitis is a skin disease, related to various psychological processes. However, a lack of empiric studies is being found in this field. The objective of this research was to investigate internalizing problems and peculiarities of the attachment among children with atopic dermatitis, as well as to reveal the relationship between internalizing behaviors and various aspects of the attachment. Participants of the research were 9–11 years old children: 30 of them had a diagnosis of atopic dermatitis (16 boys and 14 girls) and 35, who didn't have any problems with their skin (17 boys and 18 girls) – 65 children in total were assessed. Internalizing problems were scored using Child Behavior Checklist (CBCL). A projective Kinetic Family Drawing Test (KFD) was used to investigate internal attachment representations and self-report measure "People in My Life" was applied to assess the quality of the attachment in research participants. Family drawings were interpreted with the Global Rating Scales. It was found, that children with the diagnosis of atopic dermatitis experience higher levels of internalizing problems and their attachment representations as well as parent attachment are more insecure. Internalizing problems and the quality of the attachment were partially associated: the relationship between somatic complaints and attachment representations was revealed, however, parent attachment was not related to the level of internalizing behaviors. The results of this study might become an argument for providing an integrated help and taking care of the psychological well-being of the children with atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, internalizing problems, attachment, somatization, children.

LITERATŪRA

1. Ėmužytė R, Dubakienė R, Kuzminskienė R, ir kt. Atopinio dermatito diagnostika ir gydymas: Metodinė mokomoji medžiaga (sutarimas). Alergologija ir klinikinė imunologija 2003; 2 (1): 42–59.
2. Kudzytė J, Rudzevičienė O, Vaidelienė L, Valiulis A. Lietuvos atopinio dermatito diagnostikos ir gydymo protokolas. Vaikų pulmonologija ir alergologija 2014; 17 (2): 5595–611.
3. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology / American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report. Allergy 2006; 61: 969–87.
4. Bockelbrink A, Heinrich J, Schafer I, Zutavern A, Borte M, Herbarth O, et al. Atopic Eczema in Children: Another Harmful Sequel of Divorce. Allergy 2006; 61: 1397–402.
5. Green A. Thoughts on the Paris School of Psychosomatics. In: Rappoport de Aisemberg E, Aistenstein M, International Psycho-Analytical Association, editors. Psychosomatics today: a Psychoanalytic perspective. London: Karnac Books., 2010, p. 1–45.
6. Basavaraj KH, Navya MA, Rashmi R. Relevance of psychiatry in dermatology: Present concepts. Ind J Psych 2010; 52 (3): 270–75.
7. Dieris-Hirche J, Milch EW, Kupfer J, et al. Atopic dermatitis, attachment and partnership: A psychodermatological case-control study of adult patients. Acta Derm Vener 2012; 92: 462–66.
8. Spratt EG, Iberziako P I, DeMaso D. (2012). Somatophorm disorder: Somatization disorder 2012 [cited 2015 May 25]. Prieiga internetu: www.emedicine.medscape.com/article/918628-overview#aw2aab6b3.
9. Ruchkin V, Schwab-Stone M. A longitudinal study of somatic complaints in urban adolescents: the role of internalizing psychopathology and somatic anxiety. Journal of Youth and Adolescence 2014; 43: 834–45.
10. Žukauskienė R. Raidos psichologija. Vilnius: Margi raštai, 2007.
11. Žukauskienė R, Kajokienė I, Vaitkevičius R. Mokyklinio amžiaus vaikų ASEBA klausimynų (CBCL6/18, TRF6/18, YSR11/18) vadovas. Vilnius, 2012.
12. Shneider G, Driesch G, Heuft G, et al. Psychosomatic cofactors and psychiatric comorbidity in patients with chronic itch. Clin Exper Dermatol 2006; 31: 762–67.
13. Slattery MJ, Essex M J. Specificity in the association of anxiety, depression and atopic disorders in a community sample of adolescents. Journal of Psychiatry Research 2011; 45(6): 788–95. DOI: 10.1016/j.jpsy-chires.2010.11.003.
14. Chang HY, Seo JH, Kim HY, et al. Allergic diseases in preschoolers are associated with psychological and behavioural problems. Allerg Asthma Immunol Research 2013; 5 (5): 315–21. DOI: 10.4168/air.2013.5.5.315.

15. Ulnik J. Skin in Psychoanalysis. London: Karnac Books, 2008.

16. Aisenstein M, Smadja C. Conceptual framework from the Paris Psychosomatic School: A clinical psychoanalytic approach to oncology. Intern J Psychoanal 2010; 91: 621–40.

17. Turp M. Self-harm by omission: A question of skin containment. Psychodyn Pract 2007; 13(3): 229–44.

18. Lafrance M. Skin and the self: Cultural theory and Anglo-American psychoanalysis. Body and Society 2009; 15(3): 3–24.

19. Boehm D, Schmid-Ott G, Finkeldey F, John SM, Dwinger Ch, Werfel T, et al. Anxiety, depression and impaired health-related quality of life in patients with occupational hand eczema. Contact Dermatitis 2012; 67: 184–92.

20. Stojanovic-Tasic M, Grgurevic A, Cvetkovic J, Grgurevic U, Trajkovic G. Association between somatic diseases and symptoms of depression and anxiety among Belgrade university students. Medicinski Glasnik 2014; 12(2): 34–41.

21. Rosen LH, Underwood MK, Beron KJ. Peer victimization as a mediator of the relation between facial attractiveness and internalizing problems. Merrill-Palmer Quarterly 2011; 57(3): 319–47.

22. Coyne LW, Thompson AD. Maternal depression, locus of control, and emotion regulatory strategy as predictors of preschoolers' internalizing problems. J Child Fam Stud 2011; 20: 873–83.

23. Wenar Ch, Kerig P. Developmental Psychopathology: from infancy through adolescence. Boston: McGraw-Hill, 2006.

24. Fonagy P, Target M. Psychoanalytic Theories: Perspectives from Developmental Psychopathology. London: Whurr Publishers, 2003.

25. Giedraitytė M. Vaikų, kurių tėvai išvykę iš Lietuvos, psichosocialinis funkcionavimas viduriniojoje vaikystėje: Daktaro disertacija. Vilnius: Vilniaus universitetas, 2011.

26. Žukauskienė R, Malinauskienė O. Skirtumai tarp lyčių, prognozuojant elgesio ir emocinius sunkumus pauglystėje pagal asmenybės bruožus ir tėvų auklėjimo stilių. Psichologija 2008; 38: 63–83.

Adresas:

Prof. dr. Regina Ėmužytė
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Vaikų ligų klinika
Santariškių g. 4, LT-08406 Vilnius
Tel. mob. +370 687 38419
El. paštas: regina.emuzyte@gmail.com

Gautas: 2016-01-05

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Vaikų alergija karvės pienui: provokacinių oraliųjų mėginių palyginimas su kitais alerginiais tyrimais

**Odilija Rudzevičienė^{1,2}, Rūta Stankevičiūtė³, Neringa Buterlevičiūtė^{1,2},
Vilma Marčiukaitienė¹, Emilija Burokaitė⁴**

¹Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto ligoninės *Santariškių klinikos* filialas, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika, ³Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika. ⁴Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Santrauka. Alergija karvės pieno baltymams yra pagrindinė kūdikių ir mažų vaikų iki trejų metų maisto alergijos priežastis. Provokaciniai oraliniai mėginiai (POM) laikomi tiksliausiu maisto alergijos diagnostikos metodu. Darbo tikslas – nustatyti kūdikių ir vyresnių vaikų alergijos pienui dažnį, provokacinius oraliuosius pienui mėginius palyginti su kitais alerginiais tyrimais. *Tiriamieji ir metodai.* 82 vaikai nuo 2 mėn. iki 9 m. 4 mėn. amžiaus buvo tirti įtarus alergiją karvės pienui arba siekiant įvertinti tolerancijos karvės pieno baltymams susidarymą. Tiriamiesiems atlikti odos dūrio mėginiai (ODM), odos lopo mėginiai (OLM), tirti specifiniai imunoglobulino E karvės pienui ir jo komponentams, atlikti provokaciniai oraliniai mėginiai. *Rezultatai.* Įtarus alergiją karvės pienui ir atlikus provokacinius oraliuosius mėginius, diagnozė buvo patvirtinta 37,1 proc. tiriamųjų. Kūdikių alergijos pienui dažnis tiriamųjų grupėje buvo 58,1 proc. Vyresniems vaikams alergija karvės pienui atlikus provokacinį oralinį mėginį patvirtinta rečiau – 18,2–25,9 proc. atvejų. Nustatėme, kad nuo amžiaus priklauso teigiamo POM reakcijos tipas: kūdikiams reikšmingai dažniau pasireiškė lėtosios alerginės reakcijos, vyresniems vaikams – greitosios alerginės reakcijos. Odos dūrio mėginio teigiama prognozė – 38,7 proc., neigiama prognozė – 64,2 proc., tyrimo jautrumas – 38,7 proc., specifškumas – 64,2 proc. Statistiškai patikimo ryšio tarp ODM ir POM rezultato ($p=0,553$) nenustatėme. Greitosios teigiamos POM reakcijos yra statistiškai reikšmingai ($p=0,006$) susijusios su teigiamu ODM rezultatu. Pirmos ir aukštesnių klasių specifinių imunoglobulino E nustatymo tiriamąjį kraujyje teigiama prognozė – 36,7 proc., neigiama prognozė – 61,5 proc., tyrimo jautrumas – 42,3 proc., specifškumas – 70,6 proc. Statistiškai reikšmingos priklausomybės tarp IgE klasės pienui ir POM rezultato nenustatėme ($p=0,299$), tačiau yra statistiškai reikšmingas ($p=0,002$) ryšys tarp kraujyje rastų IgE pienui (≥ 1 klasės) ir teigiamo greitosios POM reakcijos rezultato. Atlikdami OLM ir tirdami specifinius IgE kazeinui ir betalaktoglobulinui, dėl mažos tiriamųjų imties statistiškai patikimos priklausomybės nuo POM rezultato neradome. Išvados. Provokacinis oralinis mėginys patvirtino diagnozę trečdaliui vaikų, kuriems buvo įtarta alergija karvės pienui. Kūdikiams buvo reikšmingai dažniau alergiški pienui nei vyresni vaikai. Kūdikiams statistiškai reikšmingai dažniau pasireiškė lėtosios alerginės reakcijos, vyresniems vaikams – greitosios. Palyginus su provokaciniu oraliuoju mėginiu pienui, odos dūrio mėginių ir specifinių IgE karvės pienui nustatymo jautrumas, specifškumas, teigiami ir neigiami prognoziniai rodikliai buvo žemi. Minėti alerginiai tyrimai buvo reikšmingai susiję su greitosiomis provokacinio oralinio mėginio reakcijomis.

Reikšminiai žodžiai: alergija, karvės pienas, provokaciniai oraliniai mėginiai, odos dūrio mėginiai, specifiniai imunoglobulino E, vaikai.

Santrumpos: AKP – alergija karvės pienui, IgE – imunoglobulino E, POM – provokacinis oralinis mėginys, ODM – odos dūrio mėginys, OLM – odos lopo mėginys.

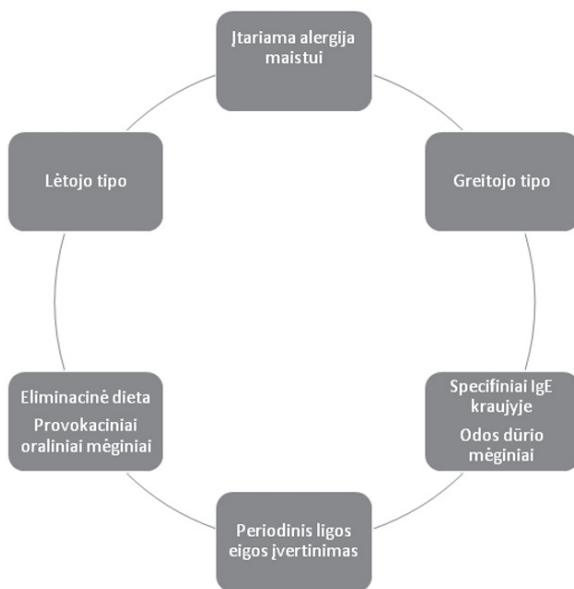
Anksčiau atliktų tyrimų duomenimis, 5 proc. suaugusiųjų ir 8 proc. vaikų yra alergiški maistui, o maisto alergijos paplitimas didėja [1]. Alergija karvės pieno baltymams yra pagrindinė kūdikių ir mažų vaikų iki trejų metų amžiaus maisto alergijos priežastis [2].

Karvės pieno sudėtyje yra apie 20 baltymų, galinčių įjautrinti organizmą, kai kurie iš jų priskiria-

mi didiesiems alergenams. Alergiją karvės pienui (AKP) lemia imuniniai mechanizmai. Nuo imunoglobulino E (IgE) priklausomai ligos formai būdinga ūminė eiga, pasireiškianti odos (dilgėlinė, angioedema), kvėpavimo sistemos (rinokonjunktyvitas, astma), virškinimo sistemos (pykinimas, vėmimas, viduriavimas) simptomais ar jų deriniu. Nuo IgE nepriklausomai AKP, kurios metu dažniausiai vyksta IV

tipo T limfocitų sukeltos reakcijos, būdinga uždelsta simptomų išraiška, lėtinė ligos eiga, dažniausiai pasireiškianti enterokolitu ir proktokolitu. Mišriajai (nuo IgE priklausomai ir nepriklausomai) ligos formai taip pat būdinga uždelsta simptomų pasireiškimo pradžia, lėtinė ligos eiga. Ji gali lemti atopinio dermatito paūmėjimą ar pasireikšti eozinofilinėmis gastroenteropatijomis. Genetinė predispozicija, infekcijos, žarnyno mikrobiotos pažeidimas, pieno įtraukimo į mitybą laikas, motinos mityba, antigeno patekimo kelias, kiekis, dažnis lemia organizmo toleranciją ar įsijautrinimą karvės pienui [3].

Siūlomas maisto alergijos diagnostikos algoritmas pateikiamas 1 paveiksle.



1 pav. Maisto alergijos diagnostikos algoritmas [1]

Provokaciniai oraliniai mėginiai (POM) laikomi tiksliausiu maisto alergijos diagnostikos metodu. Jie leidžia nustatyti galutinę diagnozę, padeda išvengti bereikalingų eliminacinių dietų, leidžia įvertinti ligos eigą (tolerancijos susidarymą) bei nustatyti alergeno kiekį, reikalingą reakcijai išprovokuoti [4].

Darbo tikslas

Nustatyti kūdikių ir vyresnių vaikų alergijos pienui dažnį, provokacinius oralinius pieno mėginius palyginti su kitais alerginiais tyriniais.

Tiriamieji ir metodika

Nuo 2010 iki 2014 metų Vaikų ligoninės, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialo, Pulmonologijos ir alergologijos centre atlikti 97 POM. Įtariant alergiją karvės pienui arba siekiant įvertinti tolerancijos karvės pieno baltymams susidarymą buvo tiriami 82 vaikai.

Kūdikiams POM atlikti su karvės pieno mišiniu, vaikams nuo 1 iki 2 metų mėginiai atlikti su karvės pieno mišiniu arba pieno milteliais ir (ar) natyviu karvės pienu, vyresniems vaikams – su pieno baltymų milteliais ir (ar) natyviu pienu. Provokacinis mėginys jo saugumui užtikrinti buvo atliekamas

dviem etapais (pirma atliekant POM su karvės pieno mišiniu ar milteliais, antru etapu – su natyviu karvės pienu) tiems vaikams, kuriems iš anamnezės žinomos sunkios alerginės reakcijos.

Odos dūrio mėginys (ODM) buvo atliekamas su natyvinio pieno lašu. Teigiamai kontrolei buvo naudojamas histamino dichlorido 10 mg/ml tirpalas (Stallergenes SA, Prancūzija), o neigiamai – kontrolinis tirpalas. ODM buvo laikomas teigiamu, jei susidariusios pūkšlės skersmens vidurkis buvo 3 mm ar daugiau didesnis už neigiamą kontrolę. Jei histamino pūkšlė buvo mažesnė nei 3 mm arba kon-

trolinio tirpalo pūkslė didesnė negu 2 mm, odos dūrio mėginys nevertintas. Odos lopo mėginiui (OLM) su pienu 1,5 g karvės pieno miltelių buvo sumaišoma su 1 ml fiziologinio tirpalo, įdedama į kamerą (Finn Chamber, Epitest, Tuusula, Suomija) ir 48 valandoms užkljuojama ant nepažeistos nugaros odos. Mėginys vertintas po 15 min. ir 24 val., nuėmus kamerą. OLM laikytas silpnai teigiamu, jei buvo eritema ir edema, stipriai teigiamu – eritema, edema, papulės, ir labai stipriai teigiamu – eritema, edema, pūslelės.

POM atlikti ir vertinti pagal Vaikų ligininės pavirtintą provokacinio oralinio mėginio procedūrą. Per 2 valandas po paskutinės POM porcijos atsiradę simptomai vertinami kaip greitoji alerginė reakcija, o atsiradę daugiau nei po 2 val. ir iki 48 valandų ar vėliau – kaip lėtoji alerginė reakcija.

Specifiniai IgE tirti Vaikų ligininės biocheminėje laboratorijoje fluoroimunofermentiniu analizatoriumi „ImmunoCAP“ („Thermo Fisher Scientific/Phadia“, Švedija; rezultatai vertinami pagal 6 klases) arba OPTIGEN metodu cheminiu liuminescenciniu analizatoriumi „MAST CLA-1“ („Hitachi Chemical Diagnostics, Inc.“, JAV; rezultatai vertinami pagal 4 klases). Įvertinti tiriamųjų vaikų demografiniai rodikliai, atliktų tyrimų rezultatai ir jų sąsajos, duomenys apdoroti SPSS 17.0 statistine programa, skirtumas tarp lyginamųjų grupių laikytas statistiškai patikimu, kai reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

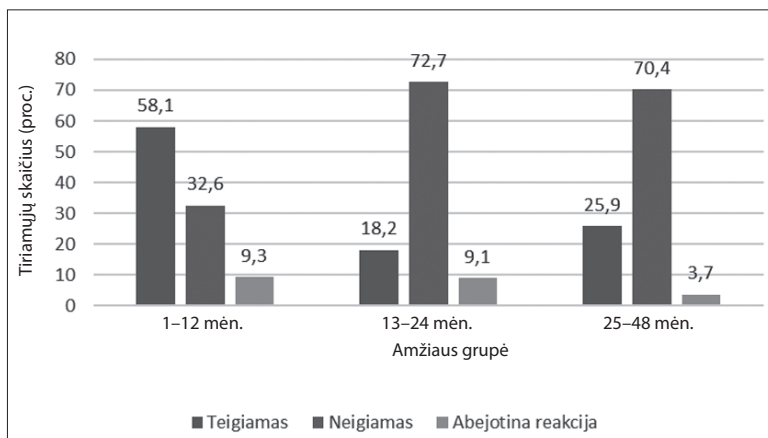
Rezultatai

Tirtos 27 mergaitės (32,9 proc.) ir 55 berniukai (67,1 proc.) nuo 2 mėn. iki 9 m. 4 mėn. amžiaus, vidutinis tiriamųjų amžius buvo $20,4 \pm 20,1$ mėn., mediana – 13,5 mėn. Iš tiriamųjų 34 (41,5 proc.) buvo kūdikiai.

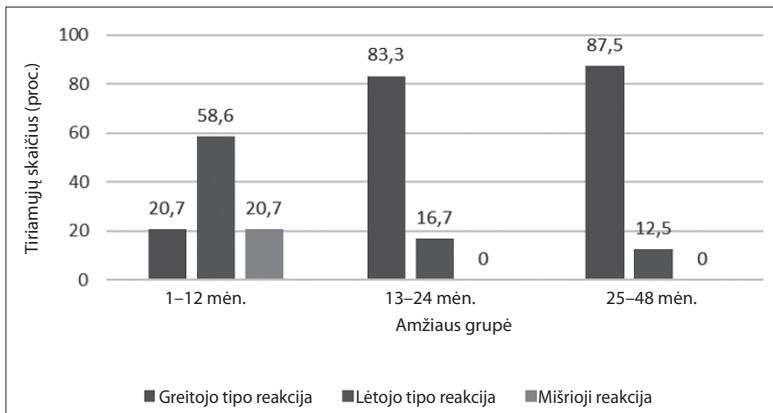
Atlikta 31 provokacija su natyvinu karvės pienu, 66 provokacijos su karvės pieno baltymų produktais (pieno milteliais – 17, kūdikių mitybai skirtu pieno mišiniu – 49). 36 (37,1 proc.) POM buvo teigiami, iš jų 18 (41,9 proc.) buvo greitosios, 19 (44,2 proc.) lėtosios ir 6 (14,0 proc.) mišriosios reakcijos.

Tiriamuosius suskirstėme į amžiaus grupes: 1–12 mėn., 13–24 mėn., 24–48 mėn. ir vyresnių vaikų. Kūdikiai buvo alergiški pienui (teigiamas POM) 25/43 (58,1 proc.) atvejų, 1–2 metų amžiaus vaikams – 4/22 (18,2 proc.), 2–4 metų – 7/27 (25,9 proc.) atvejų, visiems vyresniems vaikams POM buvo neigiamas (5 vaikai). Gauta statistiškai reikšminga priklausomybė ($p=0,004$) tarp provokacinio mėginio rezultato ir amžiaus. Kūdikiams provokaciniai mėginiai dažniau teigiami, vaikams – neigiami (duomenys pateikiami 2 pav.).

Taip pat statistiškai reikšmingai ($p=0,002$) dažniau kūdikiams išprovokuojamos lėtosios reakcijos, o vaikams – greitosios reakcijos (duomenys pateikiami 3 pav.).



2 pav. Provokacinio oralinio mėginio rezultatai skirtingo amžiaus vaikams



3 pav. Teigiamo provokacinio oralinio mėginio tipo ir amžiaus grupės ryšys

ODM atlikti 76 vaikams, iš jų 25 (32,9 proc.) buvo teigiami, 51 (67,1 proc.) neigiami. ODM rezultatai statistiškai reikšmingai ($p=0,006$) dažniau buvo neigiami jaunesniems vaikams, tačiau tiesioginės koreliacijos tarp paciento amžiaus ir ODM pūkšlės skersmens nėra (Pirsono koreliacijos koeficientas $r=0,198$, $p=0,06$). ODM teigiama prognozė – 38,7 proc., neigiama prognozė – 64,2 proc. Lyginant su POM, tyrimas nėra jautrus ir specifiškas (atitinkamai 38,7 proc. ir 64,2 proc.). Nėra statistiškai patikimo ryšio tarp ODM ir POM rezultato ($p=0,553$). Tačiau, atmetus lėtąsias teigiamas POM reakcijas, greitosios teigiamos POM reakcijos yra statistiškai reikšmingai ($p=0,006$) susijusios su teigiamu ODM rezultatu.

OLM atlikti 42 vaikams, iš jų keturiems OLM buvo silpnai teigiamas (1+). Iš keturių vaikų, kuriems testas buvo teigiamas, trims POM buvo teigiamas (lėtosios reakcijos), o iš 38 vaikų, kuriems testas buvo neigiamas, devyniems vaikams POM buvo teigiamas ir keturiems abejotinas (iš jų 7 lėtosios ir 2 mišriosios reakcijos). Iš 14 vaikų, kuriems POM išprovokuota lėtoji ar mišrijoji alerginė reakcija, OLM buvo teigiamas trims vaikams. Dėl mažos tiriamųjų imties statistiškai patikimos priklausomybės neradome nei tarp POM rezultato ir OLM rezultato ($p=0,061$), nei tarp teigiamo POM ir OLM rezultato ($p=0,823$).

Specifiniai IgE pienui tirti 69 vaikams, reikšmingas padidėjimas (≥ 3 klasės) nustatytas 8 vaikams, iš jų provokacija teigiama penkiems vaikams (3 grei-

tosios ir 2 lėtosios reakcijos). Pirmos ir aukštesnių IgE klasių nustatymo tiriamojo kraujyje teigiama prognozė – 36,7 proc., neigiama prognozė – 61,5 proc. Lyginat su POM, tyrimas nėra jautrus ir specifiškas (atitinkamai 42,3 proc. ir 70,6 proc.). Statistiškai reikšmingos priklausomybės tarp IgE klasės pienui ir POM rezultato nenustatėme ($p=0,299$). Tačiau, atmetus lėtąsias teigiamas POM reakcijas, statistiškai reikšmingas ($p=0,002$) ryšys sieja kraujyje nustatytus IgE pienui (≥ 1 klasės) ir teigiamą greitosios POM reakcijos rezultatą.

Specifiniai IgE betalaktoglobulinui tirti 40 vaikų. Nulinė šio komponento klasė buvo nustatyta 36 vaikams, iš jų POM buvo teigiamas 14 vaikų (5 greitosios ir 9 lėtosios reakcijos). Keturiems vaikams, kuriems buvo nustatyta ≥ 1 klasė, teigiamas POM buvo 3 atvejais (greitosios reakcijos). Dėl mažos tiriamųjų imties statistiškai patikimų duomenų nėra.

Specifiniai IgE kazeinui tirti 40 vaikų. Nulinė šio komponento klasė buvo nustatyta 31 vaikui, iš jų POM buvo teigiamas 11 vaikų (greitosios reakcijos). Iš 9 vaikų, kuriems buvo nustatyta ≥ 1 klasė specifiniai IgE, teigiamas POM buvo 5 atvejais (3 greitosios ir 2 lėtosios reakcijos). Dėl mažos tiriamųjų imties statistiškai patikimų duomenų nėra.

Rezultatų aptarimas

Mūsų centre tirtiems vaikams provokaciniai oraliniai mėginiai buvo teigiami 36 (37,1 proc.) vaikams, kuriems buvo įtarta alergija pienui. Kūdikiams aler-

gija pienui diagnozuota reikšmingai dažniau nei vyresniems vaikams ($p=0,004$). Lyginant su kūdikiais, kuriems alergija pienui patvirtinta 58,1 proc. atvejų, vyresniems kaip vienerių metų vaikams AKP patvirtinta rečiau – atitinkamai 18,2 ir 25,9 proc. 13–24 ir 25–48 mėn. amžiaus vaikams. Tai rodo, kad vyresni vaikai dažniausiai jau toleruoja karvės pieną.

Daugelyje apžvelgtų mokslinių tyrimų teigiamų POM pienui dažnis svyruoja nuo 40 proc. iki 50 proc. [5–7]. Nagrinėjant AKP eigą dažniausiai literatūroje cituojamas Danijoje atliktas prospektyvusis kohortinis tyrimas, į kurį buvo įtraukti 1749 naujagimiai ir vertinti dėl nuo IgE priklausomos ir nepriklausomos alergijos išsivystymo bei tolerancijos susidarymo. Tyrėjų duomenimis, bendra AKP prognozė yra gera: pieną visiškai toleravo 22/39 (56 proc.) tiriamųjų iki vienerių metų amžiaus, 30/39 (77 proc.) iki 2 metų amžiaus, 34/39 (87 proc.) iki 3 metų amžiaus [8]. Tačiau yra ir prieštaringų duomenų – Skripak ir kt. duomenimis, iš 807 ligonių, kuriems buvo diagnozuota nuo IgE priklausoma AKP, visiška tolerancija karvės pienui 19 proc. tiriamųjų susiformavo iki 4 metų amžiaus, 42 proc. iki 8 metų amžiaus, 64 proc. iki 12 metų ir 79 proc. iki 16 metų [9]. Mechanizmai, lemiantys klinikinę tolerancijos susiformavimą, nėra aiškūs. Manoma, jog tai galėtų būti susiję su specifinių IgE koncentracijos sumažėjimu laikantis eliminacinės dietos ar imunoglobulinų G susiformavimu dėl nuolatinio karvės pieno patekimo į organizmą [10]. Deja, mes nagrinėjome retrospektyviusius duomenis ir įvertinti ligos eigos negalėjome.

Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad POM reakcijos tipas statistiškai reikšmingai ($p=0,002$) priklausė nuo tirtų vaikų amžiaus: kūdikiams buvo dažnesnės lėtosios reakcijos (58,6 proc.), o vyresniems vaikams – greitosios (83,3–87,5 proc.). Mūsų duomenys panašūs į rezultatus, kuriuos nurodė Majamaa ir kt. Jie atliko POM su pienu 143 vaikams iki 2 metų amžiaus, kuriems buvo įtariama alergija karvės pienui. Teigiami POM buvo 50 proc. tiriamųjų: 31 proc. nustatytos greitosios, 69 proc. – lėtosios reakcijos. Gaila, kad nežinome, kiek šiame tyrime dalyvavo kūdikių ir kiek vyresnių vaikų [11].

Niggemann ir kt. atliko abipusiškai slaptus placebo kontroliuojamus POM 107 vaikams (nuo

5 mėnesių iki 12 metų amžiaus), kurie sirgo vidutinės eigos ir sunkiu atopiniu dermatitu. Greitosios reakcijos į pieną pasireiškė 64 proc., lėtosios – 28 proc., mišriosios – 8 proc. atvejų, tačiau tiriamieji vaikai nebuvo suskirstyti į amžiaus grupes [12].

Mūsų tyrime ODM teigiama prognozė – 38,7 proc., o neigiama – 64,2 proc. Lyginant su POM, tyrimas nėra jautrus ir specifiškas (atitinkamai 38,7 proc. ir 64,2 proc.). DunnGalvin ir kt. tyrimo vertinat ODM dichotomiškai (teigiamas ir neigiamas) duomenimis, ODM jautrumas buvo 85,0 proc., o specifškumas – 63,0 proc. [13]. Mehl ir kt. tyrime ODM jautrumas buvo 85 proc., specifškumas – 70 proc., teigiama prognozė – 73 proc., neigiama prognozė – 83 proc. [14]. Statistiškai patikimo ryšio tarp ODM ir POM rezultato neradome. Zomer-Kooijker ir kt. tyrėjai reikšmingo ryšio taip pat nenustatė ($p=0,064$) [15]. Literatūroje aprašomuose tyrimuose dažnai bandoma nustatyti ODM pūkšlės dydį, kurio prognozė – 73 proc., tačiau skirtingų tyrėjų duomenys įvairuoja nuo 5 mm iki 14 mm [16, 7, 17]. Mes tiesioginio ryšio tarp ODM pūkšlės dydžio ir POM rezultato neradome galbūt dėl to, jog pacientams, kurių ODM stipriai teigiamas, POM nebuvo atliekamas. Taip pat mūsų tiriamųjų grupėje, lyginant su kitais tyrimais, buvo daugiau kūdikių (41,5 proc.), kuriems dažniau pasireiškia lėtosios, nuo IgE nepriklausomos reakcijos. Gautas mažas ODM specifškumas ir jautrumas galbūt taip pat susijęs su tuo, jog daugelis teigiamų POM buvo lėtosios. Atmetus lėtąsias teigiamas POM reakcijas, greitieji teigiami POM yra statistiškai reikšmingai susiję su teigiamu ODM rezultatu. Mūsų duomenimis, greitųjų POM reakcijų atveju teigiami ODM buvo 70,6 proc. vaikų. Suomių mokslininkės, atlikusios POM su pienui 183 vaikams (2–36 mėn. amžiaus, vidutiniškai 14 mėn.), sergantiems atopiniu dermatitu, taip pat nurodė, kad ODM buvo teigiami 67 proc. vaikų, kuriems pasireiškė greitosios reakcijos [18].

Mūsų tyrime OLM atlikti tik 42 vaikams, kuriems įvertinus anamnezės duomenis įtartos lėtosios reakcijos. Dėl mažos tiriamųjų imties statistiškai patikimų rezultatų negavome. Mehl ir kt. tyrime OLM su karvės pienu atlikti 428 vaikams, testo teigiama prognozė buvo 86 proc., neigiama progno-

zinė vertė – 60 proc., tyrimo jautrumas – 31 proc., specifiskumas – 31 proc. [14]. OLM rekomenduojami ligoniams, sergantiems atopiniu dermatitu ir patiriantiems virškinamojo trakto simptomų [10], tačiau OLM su maisto produktais nėra standartizuoti ir jų reikšmė abejotina [1, 3].

Nustatėme, jog pirmos ir aukštesnių klasių specifinių IgE karvės pienui nustatymo tiriamojo kraujyje teigiama prognozė yra 36,7 proc., neigiama prognozė – 61,5 proc., jautrumas – 42,3 proc. ir specifiskumas – 70,6 proc. Mehl ir kt. tyrime specifinių IgE karvės pienui tyrimo jautrumas buvo 87 proc., specifiskumas – 49 proc., teigiama prognozė – 62 proc., neigiama prognozė – 79 proc. [14], DunnGalvin ir kt. tyrime specifinių IgE tyrimo jautrumas buvo 77,0 proc., specifiskumas – 48,0 proc. [13]. Sampson ir kt. tyrime 15 kU/L ir didesnės specifinių IgE koncentracijos jautrumas buvo 57 proc., specifiskumas – 95 proc., teigiama prognozė – 98 proc., neigiama prognozė – 53 proc. [19]. Statistiškai reikšmingos priklausomybės tarp specifinių IgE klasės pienui ir POM rezultato nenustatėme. Zomer-Kooijker ir kt. tyrime gautas statistiškai reikšmingas ryšys tarp POM rezultato ir specifinių IgE karvės pienui nustatymo, kai jų koncentracija kraujyje didesnė nei 0,7–3,5 kU/l (atliekant tyrimą ImmunoCAP metodika – 2 klasė) [13], Sampson ir kt. tyrime kritinė riba – 32 kU/L [20]. Manome, jog, kaip ir ODM atveju, mūsų gauti mažesni tyrimo patikimumo rodikliai susiję su jaunesne tiriamųjų grupe bei jai būdingesnėmis lėtosiomis nuo IgE nepriklausomomis reakcijomis, nes atmetus lėtuosius teigiamus POM gautas statistiškai reikšmingas ($p=0,002$) ryšys tarp kraujyje nustatytų IgE pienui (≥ 1 klasės) ir teigiamo greitosios POM reakcijos rezultato.

Specifiniai IgE betalaktoglobulinui ir kazeinui buvo ištirti 40 vaikų. Dėl mažos tiriamųjų imties statistiškai patikimų duomenų pateikti negalime. Ispanijoje atliktame tyrime nagrinėtos specifinio IgE karvės pienui ir jo komponentų reikšmė diagnozuojant AKP. Tyrėjai nustatė, jog kritinė specifinių IgE koncentracija, pasižyminti 98 proc. specifiskumu lyginant su POM, yra: 3,06 kU/L – karvės pienui, 2,06 kU/L – alfalaktoalbuminui, 1,85 kU/L – betalaktoglobulinui, 1,47 kU/L – kazeinui. ROC kreivės analizė parodė, jog tinkamiausias yra specifinio IgE karvės pienui tyrimas ir, tyrėjų nuomone, papildomas komponentų tyrimas nėra būtinas [21].

Įvertinę mūsų tyrimo rezultatus ir mokslinės literatūros duomenis galime teigti, kad provokacinis oralinis mėginys yra vienintelis patikimas metodas, kuris leidžia patvirtinti arba paneigti alergijos pienui diagnozę.

Išvados

Provokacinis oralinis mėginys patvirtino diagnozę trečdaliui vaikų, kuriems buvo įtarta alergija karvės pienui. Kūdikiai buvo reikšmingai dažniau alergiški pienui nei vyresni vaikai. Kūdikiams statistiškai reikšmingai dažniau pasireiškė lėtosios alerginės reakcijos, vyresniems vaikams – greitosios alerginės reakcijos.

Palyginus su provokaciniu oraliniu pienuo mėginiu, odos dūrio mėginių ir specifinių IgE karvės pienui nustatymo jautrumas, specifiskumas, teigiami ir neigiami prognoziniai rodikliai buvo žemi. Minėti alerginiai tyrimai reikšmingai buvo susiję su greitosios provokacinio oralinio mėginio reakcijomis. Provokacinis oralinis mėginys yra vienintelis patikimas metodas, kuris leidžia patvirtinti arba paneigti alergijos pienui diagnozę.

ALLERGY TO COW'S MILK IN CHILDHOOD: COMPARISON OF FOOD CHALLENGES WITH OTHER ALLERGY TESTS

Odilija Rudzevičienė^{1,2}, Rūta Stankevičiūtė³, Neringa Buterleivičiūtė^{1,2}, Vilma Marčiukaitienė¹, Emilija Burokaitė⁴

¹Children's Hospital Affiliated to Vilnius University Hospital *Santariškių klinikos*, ²Vilnius University Medical Faculty Clinic of Children's Diseases, ³Vilnius University Clinic of Infection, Chrst Diseases, Dermatovenerology and Allergology, ⁴Vilnius University Medical Faculty, Lithuania

Abstract. Cow's milk allergy is the main cause of food allergy among infants and children under 3 years of age. Oral food challenges are considered to be the gold standard for the diagnosis of food allergy. Our aim was to determine the frequency of cow's milk allergy among infants and older children and to evaluate the significance of other allergy tests compared to food challenge. 82 children were enrolled with suspected cow's milk allergy who underwent skin prick testing, skin patch testing, oral food challenge and were evaluated for blood specific immunoglobulins E for cow's milk and its components. Results. The diagnosis of cow's milk allergy was established in 37.1 percent of the suspected cases by the mean of food challenge. Among infants the diagnosis was confirmed in the 58.1 percent of suspected cases, which was significantly more frequent compared to older children (18.2–25.9 percent). Delayed type reactions were significantly more frequent among infants and the immediate type reactions were more common among older children. The skin prick testing showed low positive and negative predictive values, low sensitivity and specificity (respectively: 38.7, 64.2, 38.7, 64.2 percent), as well as detection of specific immunoglobulins E for cow's milk (respectively: 36.7, 61.5, 42.3, 70.6 percent) compared to the outcome of food challenge. There was no statistically significant relation among skin prick test, specific immunoglobulins E value and the outcome of oral food challenge. We could not obtain statistically significant data of the value of patch testing and specific immunoglobulin E components (casein and beta-lactoglobulin) compared to food challenge due to high number of missing data. Conclusions. Cow's milk allergy was confirmed by performing food challenge in one third of the suspected cases. The number of confirmed cow's milk allergy cases among infants was significantly higher than among older children. Infants experienced significantly more delayed type allergic reactions and immediate type allergic reactions were more common among older children. Compared to food challenge skin prick test and value of the cow's milk specific immunoglobulin E showed low positive and negative predictive values, low sensitivity and specificity, though their results were significantly related to the immediate type of positive outcome of food challenge.

Key words: allergy, cow's milk, food challenge, skin prick test, specific immunoglobulins E, children.

LITERATŪRA

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133 (2): 291–307.
2. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127 (3): 594–602.
3. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, et al. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126 (6): 1119–28.e12.
4. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J et al.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Section on Pediatrics; European Academy of Allergy and Clinical Immunology-Clemens von Pirquet Foundation. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013; 24 (2): 195–209.
5. Calvani M, Berti I, Fiocchi A, et al. Oral food challenge: safety, adherence to guidelines and predictive value of skin prick testing. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012; 23 (8): 755–61.
6. Lieberman JA, Cox AL, Vitale M, Sampson HA. Outcomes of office-based, open food challenges in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128 (5): 1120–22.
7. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy.* 2000; 30 (11): 1540–46.
8. Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy.* 1990; 45 (8): 587–96.
9. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120 (5): 1172–77.
10. Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda I, et al. Cow's milk allergy: from allergens to new forms of diag-

nosis, therapy and prevention. *Methods*. 2014 1; 66 (1): 22–33.

11. Majamaa H, Moisiö P, Holm K, Kautiainen H, Turjanmaa K. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy*. 1999; 54 (4): 346–51.

12. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 1999; 29 (1): 91–96.

13. DunnGalvin A, Daly D, Cullinane C et al. Highly accurate prediction of food challenge outcome using routinely available clinical data. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127 (3): 633-9.e1–3.

14. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118 (4): 923–29.

15. Zomer-Kooijker K, Slieker MG, Kentie PA, et al. A prediction rule for food challenge outcome in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012; 23 (4): 353–59.

16. Peters RL, Gurrin LC, Allen KJ. The predictive value

of skin prick testing for challenge-proven food allergy: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012; 23 (4): 347–52.

17. du Toit G, Meyer R, Shah N, et al. Identifying and managing cow's milk protein allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2010; 95 (5): 134–44.

18. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 97 (1Pt1): 9–15.

19. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107 (5): 891–96.

20. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 100 (4): 444–51.

21. Castro AP, Pastorino AC, Gushken AK et al. Establishing a cut-off for the serum levels of specific IgE to milk and its components for cow's milk allergy: results from a specific population. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015; 43 (1): 67–72.

Adresas:

Prof. dr. Odilija Rudzevičienė
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Vaikų ligų klinika
Santariškių g. 4, LT-08406 Vilnius
Tel. (5) 249 2416
Tel. mob. +370 608 20243
El. paštas: odilijar@takas.lt

Gautas: 2016-01-06

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Ambulatorinių pacientų inhaliacinės ir maisto alergijos paplitimo vertinimas pagal sIgE tyrimus

Austėja Dapkevičiūtė¹, Rūta Einikytė¹, Jolita Norkūnienė²,
Laima Skrickienė³, Violeta Kvedarienė^{4,5}

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ²Matematikos ir statistikos departamentas, Vilniaus Gedimino technikos universitetas, ³Vilniaus Centro poliklinika, ⁴Vilniaus universiteto Infekcinių ir krūtinės ligų, dermatologijos ir alergologijos klinika, ⁵Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos Pulmonologijos ir alergologijos centras

Santrauka. Alergenų, galinčių sukelti įsijautrinimą, skaičiaus didėjimas ir konkrečios geografinės vietovės ypatybės, įvairių produktų paplitimo, klimato, urbanizacijos skirtumai nulemia įsijautrinimo kintamumą ir atnaujintų duomenų šioje srityje poreikį. Darbo tikslas. Nustatyti pacientų, kuriems buvo įtarta alergija, įsijautrinimo įkvėpimiesiems, maisto, vabzdžių ir pelėsių alergenams ypatumus. Tyrimo medžiaga ir metodai. 2013–2014 metais atlikta retrospektyvioji anonimiška Vilniaus Centro poliklinikos pacientų laboratorinių duomenų analizė. Į tyrimą buvo įtraukta 510 pacientų. Tiriamieji suskirstyti į dvi grupes: vaikai iki 18 metų ($n = 428$, amžiaus vidurkis – 6,0 metai) ir suaugusiųjų nuo 18 metų ($n = 82$, amžiaus vidurkis – 34,0 metai). Pacientams, kuriems įtarta alergija inhaliaciniais ar maisto alergenams, tirtas specifinis imunoglobulinas E (sIgE) naudojant OPTIGEN® mix 36 plokštę. Tiriamasis buvo laikomas alergišku, kai sIgE lygis buvo aukštesnis nei 2 klasė ir turėjo alerginei ligai būdingų klinikinių simptomų. Rezultatai. Padidėjęs sIgE nustatytas 30,4 proc. ($n = 155$) tirtųjų. Tarp jų, kuriems nustatytas padidėjęs sIgE lygis, statistiškai reikšmingai didesnę dalį sudarė vyrai – 35,1 proc., moterų buvo 25,4 proc., $p = 0,017$. Vaikų amžiaus grupėje sensibilizuotų berniukų buvo 33,9 proc., mergaičių 23,9 proc., $p = 0,026$. Suaugusiųjų grupėje buvo 57,1 proc. sensibilizuotų vyrų ir 29,4 moterų, $p = 0,046$, tačiau suaugusių moterų ištirta daugiau nei vyrų. Dažniausiai pacientai buvo alergiški namų dulkių erkėms (54,2 proc.), žiedadulkėms (47,7 proc.), epiderminiams alergenams (34,2 proc.). Tarp žiedadulkių labiausiai paplitusios buvo pašarinio motiejukų, beržų ir pelynų. Tarp epiderminių alergenų dominavo kačių epidermis. Tiriant alergijų namų dulkių erkėms, labai dažnai rasta alergija tiek *D. pteronyssinus*, tiek *D. farinae* (78,6 proc.). Dažniausi nustatyti maisto alergenai – obuolys, pomidoras, lazdynų riešutai, žemės riešutai, sojos pupelės, krevetės. Išva dos. Trečdaliui asmenų, turinčių alergijos simptomų, nustatytas padidėjęs sIgE kiekis. Statistiškai reikšmingai dažniau alergiški berniukai nei mergaitės. Dažniausios alergenų grupės – namų dulkių erkės, žiedadulkės, epiderminiai alergenai.

Reikšminiai žodžiai: alergijos paplitimas, specifinis imunoglobulinas E, vaikai.

Santrumpos: EAACI – Europos alergologų ir klinikinių imunologų akademija (angl. European Academy of Allergy and Clinical Immunology), sIgE – alergenui specifinis imunoglobulinas E.

Alergija – tai kliniškai pasireiškiančios padidėjusio jautrumo reakcijos, kurias sukelia įvairūs imuniniai mechanizmai [1, 2, 3]. Alergenais gali būti visos medžiagos, esančios žmogaus aplinkoje (maisto produktai, namų dulkės, mikroskopiniai grybai, augalų žiedadulkės, naminių gyvūnėlių kailis ir epidermis, buitinės cheminės medžiagos, vaistai ir kt), jos gali patekti per virškinamąjį traktą, odą ar įkvėpus.

Pastaraisiais dešimtmečiais sergamumas alerginėmis ligomis didėja tiek išsivysčiusiose, tiek besivystančiose šalyse [4]. Viena svarbiausių alergijų, ypač kūdikystėje ir vaikystėje, – alergija maistui. Manoma, kad apie 240–550 mln. pasaulio gyventojų

ir apie 11–26 mln. Europos gyventojų yra alergiški maisto alergenams [4].

Teigiama, kad didelį alergijos paplitimą lemia daug išorinių veiksnių – kintanti gyvenamoji aplinka (gyvenamosios aplinkos sterilumas, oro užterštumas), naujų medikamentų, cheminių medžiagų naudojimas pramonėje. Todėl susidaro sąlygos ne tik naujiems alergenams atsirasti, bet ir pakisti jau esantiems [5, 6].

Pagal Europos alergologų ir klinikinių imunologų akademijos (angl. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) 2001 m. priimtą alerginių ligų nomenklatūrą alergija gali

būti skirstoma į sukeltą imunoglobulino E (IgE) arba ne IgE [2]. Dažniausiai pasitaikanti alerginė reakcija yra nuo IgE priklausoma [7]. Klinikinėje praktikoje nustatomas bendrojo žmogaus IgE lygis, tačiau svarbu paminėti, kad jis gali būti nulemtas įvairių šalutinių, išorinių veiksnių ir gretutinių ligų, todėl klinikinėje praktikoje mažai naudojamas. Dažniau atsižvelgiama į specifinių IgE (sIgE) lygį (IgE specifiniam alergenui), kuris koreliuoja su klinikiniu padidėjusio jautrumo pasireiškimu ir, manoma, 90 proc. nuspėja klinikinį alergijos maisto alergenui pasireiškimą [7].

Tiriamieji sIgE specifiniams alergenams lygį kraujyje svarbu atsižvelgti ir į populiacijos ypatumus, paciento amžių, lytį, dažniausiai pasitaikančius alergenus. Įsijautrinimas alergenai ir specifinių imunoglobulinų sintezė priklauso nuo įvairių veiksnių. Pavyzdžiui, įsijautrinimas maisto alergenams

(kiaušiniui, pienui) įvyksta vaikystėje ir su amžiumi išnyksta, tačiau jautrumas inhaliaciniam alergenams (pavyzdžiui, žiedadulkėms) dažniau atsiranda paauglystėje ir suaugusiųjų amžiuje. Įsijautrinimas įvairiems alergenams (maisto, įkvepiamiesiems) ir simptomų pasireiškimas priklauso ir nuo maisto produktų paplitimo, augalų žydėjimo laikotarpio ir pan. Lietuvoje augalų žydėjimas trunka apie pusę metų, todėl žmonėms, kurie alergiški žiedadulkėms, ilgą laiką pasireiškia vienos ar kitos alerginės ligos simptomai [8]. Žiedadulkėms alergiškų asmenų tyrimas svarbus ir dėl to, kad galimos kryžminės reakcijos tarp jų ir maisto alergenų. Nustačius alergeną ir išvengus kontakto su juo, alerginės ligos simptomai būna silpnesni [8].

Šio tyrimo tikslas – nustatyti pacientų, kuriems buvo įtarta alergija, įsijautrinimo įkvepiamiesiems, maisto, vabzdžių ir pelėsių alergenams ypatumus.

1 lentelė. **OPTIGEN® Mix 36 plokštės alergenų suskirstymas**

| Inhaliaciniai alergenai | Maisto alergenai |
|---------------------------|------------------|
| Žiedadulkės: | Vištiena |
| Pelynų | Kazeinas |
| Rapsų | Miežiai |
| Dilgėlių | Ryžiai |
| Beržų | Obuoliai |
| Pašarinių motiejukų | Kepimo mielės |
| Namų dulkių erkės: | Kviečiai |
| <i>D. farinae</i> | Apelsinas |
| <i>D. pteronyssinus</i> | Menkė |
| Epiderminiai: | Jautiena |
| Šunų | Kiauliena |
| Kačių | Pomidorai |
| Arklių | Krevetės |
| Vištų plunksnos | Pienas |
| Pelėsiai: | Lazdyno riešutai |
| <i>Alternaria</i> | Sojos pupelės |
| <i>Aspergillus</i> | Žemės riešutai |
| <i>Cladosporium</i> | Žirniai |
| <i>Penicillium</i> | Kiaušiniai |
| Vabzdžiai: | |
| Tarakonų mišinys | |
| Kita: | |
| Lateksas | |

Metodologija

2013–2014 metais atlikta retrospektyvioji anonimiška Vilniaus Centro poliklinikos pacientų laboratorinių duomenų analizė, siekiant apibendrinti laboratorijos darbo rezultatus ir įvertinant sIgE tyrimų atlikimo tikslingumą bei bendras įsijautrinimo tendencijas. Į tyrimą buvo įtraukta 510 pacientų. Tiriamaieji suskirstyti dvi grupes: vaikų iki 18 metų ($n=428$, amžiaus vidurkis 6,0 metai) ir suaugusiųjų nuo 18 metų ($n=82$, amžiaus vidurkis 34,0 metai). Pacientams, kuriems įtarta alergija įkvepiamiesiems ar maisto alergenams, tirtas specifinis imunoglobulinas E (sIgE) naudojant OPTIGEN® mix 36 plokštę (Hitachi Chemical Diagnostics, Inc., USA). Atsakymų rezultatai skirstyti į penkias grupes: 0 klasė – labai maža sIgE koncentracija (<26 LU – liuminometrijos vienetai), 1 klasė – maža sIgE koncentracija (27–65 LU), 2 klasė – vidutinė sIgE koncentracija (66–142 LU), 3 klasė – didelė sIgE koncentracija (143–242 LU), 4 klasė – labai didelė sIgE (>242 LU) koncentracija. Visus mišrios plokštės alergenus suskirstėme į grupes pagal tiriamąjį alergeną (1 lentelė). Pacientas buvo laikomas alergišku, kai sIgE buvo aukštesnės nei 2 klasės ir turėjo alerginei ligai būdingų klinikinių simptomų. Statistinė analizė atlikta naudojant „IBM SPSS Statistics“ 22 versiją.

Rezultatai

Išanalizuoti 510 pacientų sIgE plokščių rezultatai. Bendra tiriamųjų asmenų charakteristika pateikiama 2 lentelėje. Iš šių tiriamųjų alergiški buvo 30,4 proc. (n = 155). Tačiau iš šių asmenų net 69,0 proc. (n = 107) aukštas sIgE lygis nustatytas daugiau nei vienam alergenui, o 43,9 proc. (n = 68) – daugiau nei vienai alergenu grupėi.

Tarp tirtųjų asmenų, kuriems nustatytas padidėjęs sIgE lygis (n = 155), statistiškai reikšmingai didesnę dalį sudarė vyrai – 35,1 proc. (n = 92), moterys – 25,4 proc. (n = 63), $p = 0,017$. Šis skirtumas išliko statistiškai reikšmingas ir tiriant atskirai suaugusiųjų ir vaikų grupes. Vaikų amžiaus grupėje įsijautrusių berniukų buvo 33,9 proc. (n = 84), mergaičių – 23,9 proc. (n = 43), $p = 0,026$. Suaugusiųjų grupėje buvo 57,1 proc. (n = 8) įsijautrusių vyrų ir 29,4 proc. (n = 20) moterų, $p = 0,046$, tačiau suaugusių moterų ištirta daugiau nei suaugusių vyrų (2 lentelė).

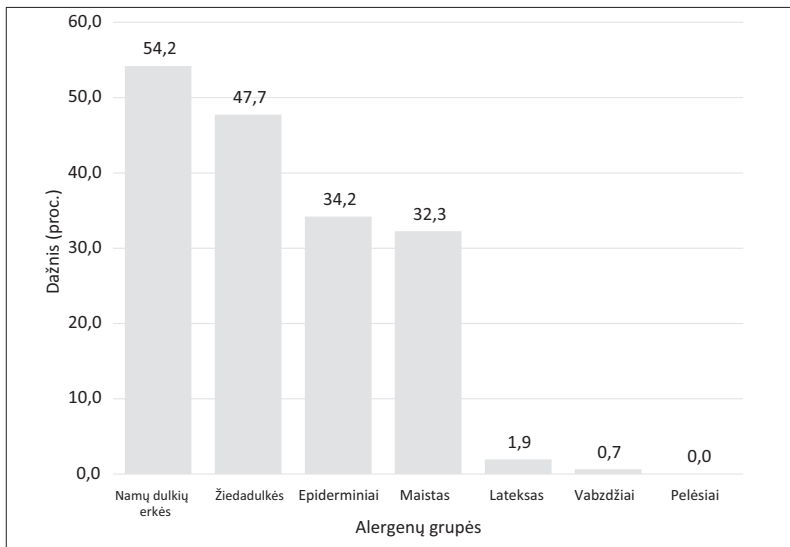
Tarp tiriamųjų, turėjusių padidėjusį sIgE lygį (n = 155), daugiausia buvo alergiškų žiedadulkėms – 47,7 proc. (n = 74), namų dulkių erkėms – 54,2 proc. (n = 84), epiderminiams alergenams – 34,2 proc. (n = 53) ir maistui – 32,3 proc. (n = 50). Vabzdžiams 0,7 proc. (n = 1), pelėsiams 0 proc. (n = 0) ir lateksui 1,9 proc. (n = 3) alergiškų buvo vos keli pacientai, todėl šios alergenų grupės į tolesnę analizę nebuvo įtrauktos (1 pav.).

Iš alergiškų žiedadulkėms žmonių daugiausia buvo jautrių pašarinių motiejukų žiedadulkėms – 62,2 proc. (n = 46), beržų – 43,2 proc. (n = 32) ir pelynų – 29,7 proc. (n = 22). Rečiau pasitaikė alergijos rapsų – 16,2 proc. (n = 12) ir dilgėlių žiedadulkėms – 4,1 proc. (n = 3). Statistiškai reikšmingo alergijos žiedadulkėms skirtumo tarp lyčių tiek visoje tirtųjų grupėje, tiek atskirai vaikų ir suaugusių pogrupiuose nebuvo (2 pav.).

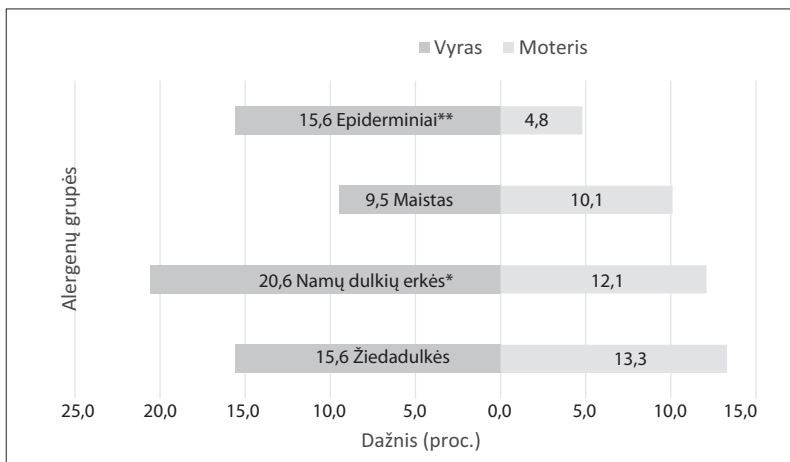
Vertinant jautrumą gyvūnų epidermiui, dažniausiai nustatyti teigiami mėginiai kačių epidermiui – 92,5 proc. (n = 49), rečiau šunų – 20,8 proc.

2 lentelė. Tiriamųjų asmenų grupės charakteristika

| | |
|-------------------------------------|------------------|
| Amžius (metais): | |
| Vidurkis ± standartinis nuokrypis | 10,5 ± 11,6 |
| Mediana (min; max) | 6 (2; 79) |
| Pasiskirstymas pagal amžių: | |
| Vaikai (iki 18 metų) | 83,9 proc. (428) |
| Suaugusieji (nuo 18 metų) | 16,1 proc. (82) |
| Vaikų amžius (metais): | |
| Vidurkis ± standartinis nuokrypis | 6,0 ± 2,7 |
| Mediana (min; max) | 5 (2; 17) |
| Suaugusiųjų amžius (metais): | |
| Vidurkis ± standartinis nuokrypis | 34,0 ± 11,2 |
| Mediana (min; max) | 32 (18; 79) |
| Lytis: | |
| Vyrai | 51,4 proc. (262) |
| Moterys | 48,6 proc. (248) |
| Suaugusiųjų lytis: | |
| Vyrai | 17,1 proc. (14) |
| Moterys | 82,9 proc. (68) |
| Vaikų lytis: | |
| Berniukai | 57,9 proc. (248) |
| Mergaitės | 42,1 proc. (180) |



1 pav. Teigiami sIgE tyrimai vertinant atskirų alergenų grupes



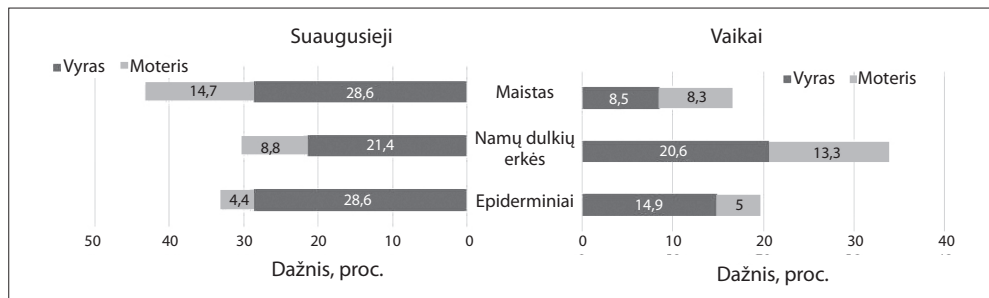
2 pav. Asmenų, turėjusių padidėjusius sIgE tyrimų rezultatus, lyčių skirtumai

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

($n = 11$) bei arklių epidermiui – 15,1 proc. ($n = 8$). Rečiau pasitaikė alergija vištų plunksnoms 1,9 proc. ($n = 1$). Vyrai ir berniukai statistiškai reikšmingai dažniau alergiški epiderminiams alergenams nei moterys ir mergaitės (♂ 15,6 proc. ir ♀ 4,8 proc., $p < 0,001$) (3 pav.). Išanalizavus atskirai vaikų ir suaugusiųjų grupes pagal lytį, skirtumas išliko statistiškai reikšmingas – vyrai (21,4 proc., $n = 3$) dažniau buvo alergiški nei moterys (4,4 proc., $n = 3$), $p = 0,014$. Taip pat daž-

niau epiderminiams alergenams alergiški berniukai (14,9 proc., $n = 37$) nei mergaitės (5,0 proc., $n = 9$), $p = 0,001$.

Tarp alergiškų namų dulkių erkėms daugiau įsijautrinusių buvo *D. pteronyssinus* – 90,5 proc. ($n = 76$), šiek tiek rečiau *D. farinae* – 88,1 proc. ($n = 74$). 78,6 proc. ($n = 66$) pacientų, alergiškų namų dulkių erkėms, buvo alergiški ir *D. farinae*, ir *D. pteronyssinus*. Vyrai ir berniukai statistiškai reikšmingai daž-



3 pav. Skirtingas alergijų alergenams pasiskirstymas tarp vaikų ir suaugusiųjų lyčių

* $p < 0,05$

niau alergiški namų dulkių erkėms nei moterys ir mergaitės (♂ 20,6 proc. (n = 54) ir ♀ 12,1 proc. (n = 30), $p = 0,012$). Tačiau atskirai suaugusiųjų grupėje šis skirtumas tarp lyčių buvo statistškai nereikšmingas ($p = 0,178$), o vaikų grupėje išliko ryški tendencija (♂ 20,6 proc. (n = 51) ir ♀ 13,3 proc. (n = 24), $p = 0,054$).

Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp alergijos maisto produktams visoje tirtų vyrų ir moterų grupėje, taip pat vaikų (♂ ir ♀) ir suaugusiųjų (♂ ir ♀) grupėse atskirai nebuvo (atitinkamai $p = 0,882$, $p = 0,961$ ir $p = 0,245$). Dažniausi maisto alergenai – obuoliai 56,0 proc. (n = 28), pomidorai 20,0 proc. (n = 10), lazdynų riešutai 32,0 proc. (n = 16), žemės riešutai 26,0 proc. (n = 13), sojos pupelės 16,0 proc. (n = 8), krevetės 14,0 proc. (n = 7). Kitiems maisto alergenams alergiški buvo mažiau nei penki tiriamieji.

Diskusija

Iš mūsų tiriamųjų 30,4 proc. asmenų nustatyti padidėję sIgE kiekiai maisto ir (ar) įkvėpjamiesiems alergenams. Vertinant anamnezę ir šių tyrimų rezultatus, galima teigti, kad jie yra alergiški. Šie duomenys panašūs į Taivane atlikto tyrimo, kuriame 33,9 proc. pacientų buvo įsijautrinę sIgE turėdami alerginio rinito simptomus [9].

Mūsų tyrime vaikų tirta daugiau nei suaugusiųjų. Didelį imties skirtumą tarp vaikų ir suaugusiųjų (atitinkamai n = 428 ir n = 82) galima paaiškinti tuo, kad greitųjų alerginių reakcijų, ypač į maistą, dažniausiai mažėja su amžiumi, todėl mažiau suaugusiųjų kreipiasi į gydytojus [10].

Mūsų tyrimo rezultatai rodo, jog berniukai buvo alergiški dažniau nei mergaitės (statistiškai reikšmingas skirtumas gautas tik epiderminių alergenų grupėje, tačiau namų dulkių erkių grupėje matyti ryški tendencija, o ir kitose alergenų grupėse daugiau alergiškų berniukų). Taivane atliktas tyrimas, į kurį įtraukta didelė vaikų grupė (5351 dalyviai nuo 4 iki 18 metų), parodė, kad 6–11 metų amžiaus grupėje įsijautrinusių IgE berniukų buvo statistiškai reikšmingai daugiau nei mergaičių. Šie duomenys galėtų paaiškinti ir mūsų gautą rezultatą, nes mūsų tiriamųjų vaikų amžiaus vidurkis – 6,0 metai – itin artimas taivaniečių tiriamųjų amžiui, kai berniukų įsijautrinimas būna dažnesnis nei mergaičių [10].

Suaugusiųjų grupėje, nors visoms alergenų grupėms labiau alergiški buvo vyrai, tačiau absoliučiais skaičiais beveik visose alergenų grupėse vyravo moterys. Tai galima paaiškinti tuo, jog suaugusių moterų, kurios kreipėsi dėl alergijos simptomų, buvo gerokai daugiau negu vyrų (♀ 68 ir ♂ 14). Šis radinys taip pat atitinka literatūros duomenis: nuo 16–18 metų paprastai mažėja alergiškų vyrų ir daugėja alergiškų moterų [10, 11].

Alergija žiedadulkėms

Lietuvos geografinė padėtis, jos klimatas, augmenija nulemia alergijos žiedadulkėms ypatumus. Šiaurinėje ir Centrinėje Europos dalyse motiejukų ir kitų varpinių šeimos žolių žiedadulkių alergenai yra dažniausia polinozės (vienos iš daugelio alergijos išraiškų) priežasčių [8]. Beržų žiedadulkės yra ypač būdingos šiaurinei, centrinei ir rytinei Europai,

o pelynų – labiausiai rytinei Europai [12]. Alergijos žolių žiedadulkėms problema aktuali dėl ilgo jų žydėjimo laikotarpio ir kryžminės alergijos su kai kuriais maisto produktais [8]. Mūsų tiriamųjų įsijautrinimas žiedadulkėms buvo vienas dažniausių (po namų dulkių erklių), o daugiausia buvo įsijautrinusių būtent pašarinių motiejukų – 62,2 proc., beržų – 43,2 proc. ir pelynų žiedadulkėms – 29,7 proc.

Pirmos, antros, trečios, ketvirtos, penktos, šeštos, septintos, vienuoliktos ir dvyliktos grupės didžiųjų motiejukų alergenų (Phl p 1, Phl p2, Phl p 4, Phl p 5, Phl p 6, Phl p 7, Phl p 11) yra daugelyje varpinių žolių. Motiejukų ir pievų žolių žiedadulkių alergenams būdingas kryžminis tarpusavio reaktyvumas [8]. Tuo galima paaiškinti ir nustatytą alergiją kitų pievų žolių žiedadulkėms: pelynų, rapsų, dilgėlių. Ketvirtos grupės motiejukų alergenai Phl p 4 lemia kryžminį įsijautrinimą piktžolių alergenams, o mažieji ir dvyliktos grupės alergenai profilinai yra panalergenai ir lemia kryžminį reaktyvumą su beržinių medžių alergenais [8]. Dėl to ir mūsų tiriamiesiems galėjo būti nustatytas įsijautrinimas beržų žiedadulkėms dėl alergenų profilinų kryžminio tarpusavio reaktyvumo. Gali būti, kad Lietuvoje daugelyje vietų augantys ir pavasarį žydintys beržai, dažnas miestų ir gyvenviečių apželdinimas beržais, didelis jų žiedadulkių kiekis ore sudaro palankias sąlygas įsijautrinti beržinių medžių alergenams [8]. Panašūs duomenys gauti ir ištyrus 58 žolių žiedadulkėms jautrius suaugusius Švedijos ir Suomijos gyventojus – alergija tik žolėms pasitaikė retai, dažniausiai pacientai kartu būdavo alergiški ir beržų žiedadulkėms dėl kryžminio reaktyvumo ir didelio šių žiedadulkių paplitimo [13].

Alergija maistui

M. Osterballe su bendraautorais įrodė, kad alergijos maistui tikimybė yra didžiausia alergiškiems medžių, žolių ir piktžolių alergenams [13]. J. Staikūnienės ir kt. tyrime įrodyta, kad įsijautrinimas medžių, tarp jų ir beržų, graižaziedžių ir balandinių piktžolių alergenams yra polinozės kartu su maisto alergijos sindromu rizikos veiksnys. Nustatyta, kad tik 4 proc. žolių alergenams alergiškų pacientų būna alergijos maistui požymių [8].

J. Staikūnienės ir kt. tyrime dažniausiai nustatyta alergija lazdynų riešutams. Šiame tyrime rastas stiprus ryšys tarp lazdynų riešutų sukeltos reakcijos (odos papulės dydžio) ir obuolių, morkų, beržų, ažuolų, balandų alergenų sukeltos reakcijos (odos papulės dydžio) [8]. Šiuos duomenis patvirtina ir tarptautiniai duomenys – alergija lazdynų riešutams yra labiausiai paplitusi riešutų alergija Europos regione [14]. Mūsų tyrimo duomenimis, dažniausi maisto alergenai – obuoliai (56,0 proc.), pomidorai (20,0 proc.), lazdynų riešutai (32,0 proc.) ir žemės riešutai (26,0 proc.). Tai atitinka literatūros duomenis, kad beržų (Bet v 1) ir kiečių (Art v 1) didžiųjų alergenų, jų profilinų ir daugelio ištirtų maisto alergenų, tarp jų lazdynų riešutų, obuolių, epitopai yra panašūs. Dėl to žiedadulkių alergenams specifiniai IgE kryžmiškai sąveikauja su maisto alergenais [8].

Įsijautrinimas epiderminiams alergenams

Tarp epiderminių alergenų mūsų tyrime dažniausiai nustatytas įsijautrinimas kačių epidermiui (92,5 proc.), antroje vietoje – šunų epidermiui (20,8 proc.), trečioje – arklių epidermiui (15,1 proc.). Panašūs duomenys skelbiami ir literatūros šaltiniuose: kačių alergenai Fel d 1 nurodomas kaip dominuojantis, nes katės yra pagrindinis gyvūninės kilmės alergenai net tiems žmonėms, kurie namuose nelaiko kačių (su jomis nekontaktuoja) [15]. Priešingai, kai kurių autorių duomenimis, kontaktas su katėmis turi apsauginę reikšmę [16]. Taip pat alergija kačių epidermiui gali turėti įtakos kryžminiam aktyvumui ir alergijai šunų bei arklių ir net kitų gana tolimų gyvūnų rūšių epidermiui, daugiausia dėl serumo albumino. Jis yra atsakingas už 35 proc. alergiškų šunų epidermiui [17, 18].

Įsijautrinimas namų dulkių erkėms

Alergija namų dulkių erkėms – dažniausias įsijautrinimas, lemiantis bronchų astmos simptomus [19, 20]. Mūsų tyrimo metu ši sensibilizacija nustatyta dažniausiai – net 54,2 proc. alergiškų tiriamųjų. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad tarp alergiškų namų dulkių erkėms pacientų šiek tiek daugiau buvo įsijautrinusių *D. pteronyssinus* – 90,5 proc. nei

D. farinae – 88,1 proc., tačiau skirtumas nedidelis. Literatūros šaltiniuose teigiama, kad abi šios rūšys egzistuoja kartu beveik visuose geografiniuose regionuose [19]. Šių namų dulkių erkių alergenai skiriasi 15–20 proc. savo aminorūgščių ir jiems būdingas kryžminis tarpusavio reaktyvumas [19]. Tai rodo ir mūsų rezultatai: didžioji dalis tiriamųjų, alergiškų namų dulkių erkėms, buvo alergiški abiem rūšims (net 78,6 proc.).

Išvada

Tarp mūsų tirtų pacientų, turėjusių alerginių ligų simptomų, padidėjęs sIgE kiekis nustatytas trečdaliui. Skirtumas tarp vyrų ir moterų kreipimosi į gydytojus alergologus bendroje tirtųjų populiacijoje labai mažas. Tačiau šie skaičiai skiriasi atskirai vaikų ir suaugusiųjų populiacijose – vaikų pogrupyje daugiau kreipiasi berniukų, suaugusiųjų – moterų.

Dažniausiai pacientai buvo alergiški namų dulkių erkėms, antroje vietoje – žiedadulkėms, trečioje – epiderminiams alergenams. Alergijos žiedadulkėms tyrimo rezultatai parodė, kad dažniausiai sIgE mėginys buvo teigiamas pašarinių motiejukų, beržų ir pelynų žiedadulkėms. Tarp epiderminių alergenų dominavo kačių epidermis. Padidėjusį sIgE lygį namų dulkių erkėms *D. pteronyssinus* ir *D. farinae* turėjo panašus skaičius tirtųjų, labai dažnai – abiem namų dulkių erkėms. Dažniausi nustatyti maisto alergenai – obuoliai, lazdynų ir žemės riešutai, pomidorai, sojos pupelės ir krevetės.

Padėka

Už pagalbą atliekant šį darbą dėkojame Centro poliklinikos gydytojoms alergologėms ir klinikinėms imunologėms ir UAB „Imunodiagnostika“ darbuotojai Astai Miškinieni.

INCIDENCE OF INHALANT AND FOOD ALLERGY ACCORDING TO sIgE EVALUATION IN OUT-PATIENT SETTING

Austėja Dapkevičiūtė¹, Rūta Einikytė¹, Jolita Norkūnienė², Laima Skrickienė³, Violeta Kvedarienė^{4,5}

¹Vilnius University Medical Faculty, ²Vilnius Gediminas Technical University, Department of Matematic and Statistics, ³Vilnius Central Polyclinic, ⁴Vilnius University Clinic of Infections, Chest Diseases, Dermatoverenology and Allergology, ⁵Vilnius University Hospital *Santariškių klinikos* Center of Pulmonology and Allergology, Lithuania

Abstract. *Number of allergens causing sensitization is growing. Geographical location, food, climate, urbanization differences make sensitization patterns in different regions hardly compatible. That is why new data is needed. Objectives. The aim of our study was to evaluate prevalence of allergies to different allergens for patients with clinical symptoms. Methods and Materials. A retrospective study was conducted between 2013 and 2014 in Vilnius Central Polyclinic. 510 patients were included with suspicion of allergy to inhalant or food allergens. All participants were divided into 2 groups: children – under 18 years old (n = 428, age mean 6.0 years) and grown-ups – over 18 years old (n = 82, age mean 34.0 years). All patients were tested with OPTIGEN® mix 36 panel detecting allergen-specific immunoglobulin E (sIgE) for 36 food and inhalant allergens. A patient was considered allergic if sIgE was more than 2 class. Results. Higher levels of sIgE was seen in 30.4 perc. (n = 155) of patients. Among all patients with higher sIgE level statistically significantly males dominated – 35.1 perc. and 25.4 perc., p = 0.017. Among children boys also formed bigger group – 33.9 perc. boys and 23.9 perc. girls, p = 0.026. Among adults statistically significant difference remained – 57.1 perc. males and 29.4 perc. females, p = 0.046, had higher sIgE level, however it should be noted, that overall more females were evaluated. The most common allergen groups were: house dust mites (54.2 perc.), pollen (47.7 perc.), epidermal allergens (34.2 perc.). Between pollen the most common allergen was timothy grass, birch and mug wort. Among epidermal allergens sensitization to cats dominated (92.5 perc.). House dust mites allergy to *D. pteronyssinus* was seen together with *D. farinae* in most of the cases (78.6 perc.). The most common food allergens were apple, tomato, hazelnut, peanut, soy bean and shrimps. Conclusions. One third of all patients with clinical symptoms presented higher levels of sIgE. Statistically significantly boys were more frequently allergic than girls. The most common allergen groups were house dust mites, pollen and epidermal allergens.*

Key words: *distribution of allergy, specific immunoglobulin E, children.*

LITERATŪRA

1. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R. Rostrums Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003, p. 832–36.
2. Johansson SGO, Bousquet J, Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, Van Cauwenberge P, Wu B. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force, 2001; p. 813–24.
3. ECARF.org Useful facts [žiūrėta 2016-02-26]. Prieiga per internetą: <http://www.ecarf.org/en/allergies/useful-facts.html>.
4. World Allergy Organization. White Book on Allergy. United States of America: World Allergy Organization, 2013.
5. Kavaliūnas A. Padidėjusio jautrumo maisto produktams ir alergijos maistui paplitimas tarp vilniaus miesto gyventojų: Daktaro disertacija. Biomedicinos mokslai, visuomenės sveikata. Vilnius, 2011.
6. Kim K, Ara S, Kabir E. A review on human health perspective of air pollution with respect to allergies and asthma. *Environ Int.* 2013; 59: 41–52.
7. World Allergy Organization [žiūrėta 2016-02-26]. Prieiga per internetą: http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/foodallergy/.
8. Staikūnienė J, Japertienė LM, Sakalauskas R. Žiedadulkių ir maisto alergenais įsijautrinimo įtaka polinozės klinikiniam požymiams. *Medicina.* 2005; 41 (3): 208–16.
9. Karli R, Balbaloglu E, Uzun L, et al. Correlation of symptoms with total IgE and specific IgE levels in patients presenting with allergic rhinitis. *Ther Adv Respir Dis.* 2013; 7 (2): 75–79.
10. Yao TC, Ou LS, Yeh KW, et al. Associations of age, gender, and BMI with prevalence of allergic diseases in children: PATCH study. *J Asthma.* 2011; 48 (5): 503–10.
11. Kelly C, Gangur V. Sex disparity in food allergy: Evidence from the PubMed Database. *J Allergy* 2009; 57 (4): 776–72.
12. Amato GD, Cecchi L, Bonini S, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2007; 62(9): 976–90.
13. Ghunaim N, Grönlund H, Kronqvist M, et al. nti-body profiles and self-reported symptoms to pollen-related food allergens in grass pollen-allergic patients from northern Europe. *Allergy Eur. J Allergy Clin Immunol.* 2005; 60 (2): 185–91.
14. McWilliam V, Koplin J, Lodge C, et al. The Prevalence of Tree Nut Allergy: A Systematic Review. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015; 15 (9): 62-69.
15. Morris DO. Human allergy to environmental pet danders: A public health perspective. *Vet Dermatol.* 2010; 21 (5): 441–49.
16. Carlsen KCL, Roll S, Carlsen KH, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One.* 2012; 7 (8): e43214.
17. Spitzauer S, Schweiger C, Sperr WR, et al. Molecular characterization of dog albumin as a cross-reactive allergen. *J Allergy Clin Immunol.* 1994; 93 (3): 614–27.
18. Cat dander - Phadia - Setting the Standard - Phadia.com [žiūrėta 2016-02-26]. Prieiga per internetą: <http://www.phadia.com/en/Products/Allergy-testing-products/ImmunoCAP-Allergen-Information/Epidermals-and-Animal-Proteins/Allergens/Cat-dander/>.
19. Thomas WR, Hales BJ, Smith WA. House dust mite allergens in asthma and allergy. *Trends Mol Med.* 2010; 16 (7): 321–28.
20. Gregory LG, Lloyd CM. Orchestrating house dust mite-associated allergy in the lung. *Trends Immunol.* 2011; 32 (9): 402–11.

Adresas:

Dr. Violeta Kvedarienė
Pulmonologijos ir alergologijos centras
Vilniaus universiteto ligoninės *Santariškių klinikos*
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
Tel. +370 699 08817
El. paštas: kv.violeta@gmail.com

Gautas: 2015-11-07

Pataisytas: 2016-01-31

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Integruotas požiūris į vaikų astmos valdymą

Eglė Vaitkaitienė, Roberta Vargalytė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Kaunas

Santrauka. Astma – tai heterogeninė, lėtinė uždegiminė kvėpavimo takų liga. Iki šiol vyrauja teorija, kad astma yra atopinė liga, kurios metu alergenui patekus į kvėpavimo takus aktyvuojami Th2 limfocitai, skatinamas citokinų išsiskyrimas (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13) ir eozinofilinis kvėpavimo takų uždegimas, stimuliuojami B limfocitai, gaminami IgE klasės antikūnai, kurie, prisijungę prie putliųjų ląstelių, skatina mediatorių išsiskyrimą ar gamybą ir sukelia nuolatinį kvėpavimo takų uždegimą. Platus domėjimasis astma ir atlikti tyrimai įrodo, kad astma gali būti kelių fenotipų, kurių patloginiai fiziologiniai mechanizmai, klinikinė raida ir atsakas į gydymą yra skirtingi. Gydymo subtilumas, atsaką į paskirtą gydymą ir akivaizdžią naudą taikant platesnį medicininį požiūrį į astmos valdymą pastebi ne tik integruota medicina besidomintys gydytojai, bet ir pacientai. Daugelis astma sergančių pacientų, astma sergančių vaikų tėvų šiandieną siekia pagerinti astmos kontrolę ir gyvenimo kokybę visomis gydymo priemonėmis, ne tik vaistais nuo astmos. Jų pagrindinis tikslas – sumažinti kasdien vartojamų vaistų dozę ir pasitelkti alternatyvias gydymo priemones vaiko sveikatos būklei stabilizuoti ar pagerinti. Taigi, ne tik vaikų tėvų, bet ir medicinos specialistų požiūris į astmos valdymą turi būti visa apimantis, arba integruotas. Daugelis pacientų šiandien dar neinformuoja savo šeimos gydytojų ar gydytojų specialistų apie naudojamas papildomas medicinos priemones ar būdus lėtinei ligai gydyti. Svarbus vaistų ir kitų medicininių priemonių ar vaistinių medžiagų suderinamumas. Medicinos gydytojų patirtis taikant papildomus gydymo metodus ar priemones taip pat yra menka, nes iki šiol gydytojai nebuvo mokomi suprasti ir perteikti pacientams papildomų žinių apie įrodymais pagrįsto gyvenimo būdo ir integruoto gydymo pasiekimus bei naujoves gydant astmą.

Reikšminiai žodžiai: integruota medicina, astma, mityba, aplinka ir sveikata, vaikai.

Santrumpos: NHIS – Nacionalinis sveikatos apklausos tyrimas (angl. National Health Interview Survey), CDC NCHS – Ligų kontrolės ir prevencijos centrų Nacionalinis sveikatos statistikos centras (angl. Centers of Disease Control and Preventions National Center of Health Statistics), CAHCIM – Akademinių sveikatos centrų konsorciumas (angl. Consortium of Academic Health Centers for Integrative Medicine).

Nepaisant medicinos pažangos astmos gydymo srityje, liga ir jos sukeliama negalavimai išlieka aktualūs ir šiandieną. Kaip jau ne kartą esame minėję, astma pasaulyje serga daugiau nei 22 milijonai žmonių. Lėtinės ir nuolat pasikartojančios ligos klinikiniai aspektai, heterogeninė jos kilmė įpareigoja tyrėjus ir specialistus ieškoti vis naujų gydymo būdų arba juos derinti tarpusavyje.

Pacientų apklausos parodė, kad vis daugiau žmonių ieško naujų ir efektyvių gydymo metodų, kad sumažintų astmą provokuojančių veiksnių padarinius sveikatai ir priklausomybę nuo receptinių vaistų. Jau 2007 m. Nacionalinio sveikatos apklausos tyrimo (angl. National Health Interview Survey – NHIS) ir Ligų kontrolės ir prevencijos centrų Nacionalinio sveikatos statistikos centro (angl. Centers of Disease Control and Preventions National Center of Health Statistics – CDC NCHS) duomenys parodė, kad Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) maždaug

4 iš 10 suaugusiųjų ir daugiau negu 50 proc. vaikų, sergančių kuria nors lėtine liga, šalia pagrindinio gydymo pasitelkė papildomas medicinos priemones ar gydymo metodus [1].

Pasaulyje vis dažniau ir plačiau kalbama apie integruotą (visuminę) mediciną. Tai daugialypis požiūris į ligos ar būklės gydymą, įskaitant įprastinę priežiūrą ir gydymą, įrodymais pagrįstos netradicinės medicinos principus ir psichosocialinius metodus [2–3].

Taigi, integruota medicina apima sveikos gyvenimo (mityba, fizinis aktyvumas, miegas, aplinka, kūno ir proto harmonija), biocheminės medicinos (vaistai, maisto papildai), biomechaninės medicinos (chirurgija, masažai, manualinė terapija) ir bioenergetinės medicinos (akupunktūra, terapiniai prisilietimai, maldos ir dvasingumas, homeopatija) metodus. Integruotos medicinos principai yra šie:

- dėmesys šeimai – prevenciniai gyvenimo būdo ir sveikatos pokyčiai;
- individo palaikymas ir pagalba sveikstant;
- glaudus paciento ir gydytojo ryšys ir bendradarbiavimas gydant ligą;
- fizinė ir protinė darna sveikimo laikotarpiu;
- kultūriniai ligos supratimo ir gydymo aspektai;
- visų įrodymais pagrįstų gydymo metodų panaudojimas.

Integruotos medicinos efektyvumas gydant vaikų, paauglių ir suaugusiųjų astmą vis plačiau tyrinėjamas, grindžiamas įrodymais ir atspindi skirtingas socialines ekonomines grupes. Kaip anai, iš 160 vienos aukštosios mokyklos studentų, sergančių astma, net 80 proc. vartojo ne tik gydytojo paskirtus vaistus nuo astmos, bet ir papildomas gydymo priemones (tepalus, vaistažolių arbatas ir sirupus, masažus). Kitas tyrimas, kuriame dalyvavo 151 paauglys, sergantis astma, parodė, kad 71 proc. per pastaruosius mėnesius naudojo papildomas medicinos priemones, iš kurių labiausiai paplitę kvėpavimo atpalaidavimo pratimai [4].

Shen ir Oraka, 2012 m. atlikę tyrimą, kuriame dalyvavo 5435 vaikai, sergantys astma, nustatė, kad 26,7 proc. iš jų per pastaruosius 12 mėn. naudojo papildomą (netradicinę) terapiją. Dažniausiai – tai kvėpavimo technikos ar pratimai, vitaminai ir žolelės. Dažniau šiuos metodus naudojo vaikai ir paaugliai, kurių astmos kontrolė buvo nepakankama, bei vaikai iš žemesnių socialinių sluoksnių [5].

Taigi, galima tokia prielaida, kad integruotų arba papildomų priemonių naudojimas yra dažnas, tačiau ne visuomet apie tai kalbama su gydytoju, nes dar didelė dalis gydytojų į paciento pasirinkimą žvelgia skeptiškai. Priežastys, dėl ko pacientai naudoja papildomas priemones ligai ar simptomams palengvinti, yra įvairios. Astmos gydymo srityje šalia noro sumažinti priklausomybę nuo receptinių vaistų vyrauja tokios priežastys kaip siekis pagerinti bendrą savijautą, susidomėjimas kitomis gydymo galimybėmis. Tam tikrais atvejais visa apimantis integruotas gydymas gali būti suvokiamas kaip mažiau agresyvus ir žalingas, natūraliausias ir taupesnis nei tradicinės medicinos metodai.

Etikos problemos. Kaip ir kitose medicinos srityse, integruotai medicinai galioja etikos ir tei-

siniai aspektai. Pagrindiniai principai yra paciento gerovės siekimas, tai yra nepakenkti, ir paciento autonomijos, savarankiškumo paaisymas. Šie principai turėtų galioti priimant kasdienes ir sudėtingas klinikiškas sprendimus. Jeigu pažvelgsime kiek plačiau – istoriškai, pastebėsime tendencijas, kad bet kokia pažanga šioje srityje yra nepagrįstai paneigiama ir tarsi nustumama dėl nereguliuotų gydymo metodų [6].

Pagrindinis šio straipsnio tikslas yra pateikti gydytojams ir pacientams trumpą susistemintą informaciją apie įrodymais pagrįstos integruotos medicinos galimybes sėkmingam astmos valdymui. Atsižvelgiant į gana plačią papildomų gydymo priemonių ir metodų pasiūlą bei šios besivystančios srities pažangą, svarbu, kad gydytojai per kiekvieną apsilankymą pasiteirautų pacientų apie papildomų metodų ir priemonių naudojimą, išsiaiškintų motyvus ir priežastis, terapijos tipus, teigiamą poveikį ir bet kokius pastebėtus šalutinius požymius, kad:

- surinktų kuo daugiau informacijos apie papildomų metodų naudojimą;
- skatintų tarpusavio pasitikėjimą;
- sumažintų galimą gydomųjų ir papildomų vaistinių medžiagų sąveikos riziką;
- sustiprintų paciento pasitikėjimą savimi;
- atkreiptų dėmesį į ligos ir gydymo esmę;
- atsakingai įvertintų siūlomos terapijos rizikos ir naudos santykį [7].

Įprasta terapija ir integruotos medicinos keičiamieji iššūkiai. Integruotos medicinos aprėptis yra gana plati, tad pacientai ir gydytojai susiduria su tokiais iššūkiais kaip vaistinių medžiagų įperkamumas, kompensavimas, papildomi mokymai ir literatūros skaitymas, kvalifikacijos kėlimas, visuomenės bei sveikatos politikų požiūris į naujas metodikas bei jų taikymą. Kad tai nesukeltų papildomų nesklaidumų, gydytojai turi įvertinti ar numatyti šiuos aspektus:

- ar yra pakankamai įrodymų apie terapijos naudą kaip pagrindinį arba papildomą gydymo būdą;
- ar pateikta informacija atitinka tarptautinius sutarimus;
- siūlomo gydymo plano nuoseklumą ir bendradarbiavimą su tradicinės medicinos specialistais;

- gydytojų kvalifikaciją, patirtį, praktiką;
- išsamių medicininių tyrimų atlikimą pacientui ir būklės kitimo stebėjimą.

Privalumai ir nauda. Pagrindinis privalumas – požiūris į gydymą. Gydymas gali veikti sinergiškai, pavyzdžiui, fizinio kūno ir minčių terapija padeda įveikti nerimą ar pagerinti miego kokybę, sumažinti ar išvengti priepuolio astma sergančiam pacientui. Kita neginčijama integruotos medicinos stiprybė yra susitelkimas į paciento ilgalaikius sveikatos tikslus ir jų akcentavimas, kad liga būtų sėkmingai valdoma.

Integruotos medicinos ypač sparti pažanga matoma JAV, kur daugiau nei 50 akademinių sveikatos centrų vienija Akademinių sveikatos centrų konsorciumas (angl. *Consortium of Academic Health Centers for Integrative Medicine* – CAHCIM). Akademiniis mokymais remiasi įrodymais pagrįsta integruota medicina, tyrimais, stebėjimais ir literatūra. Integruota medicina 2014 m. JAV pripažinta formalia medicinos specialybe [8].

Integruota medicina ir astmos valdymas

Astma yra sudėtinga liga, kuriai reikšmingi genetiniai veiksniai, išorinės ir vidinės aplinkos oro kokybė, šeimos socialinės ekonominės sąlygos. Taigi, pati astma save tarsi kreipia link integruoto požiūrio į ligą, o tai patvirtina supratimas, jog astmai yra būdingas neuroraumeninis komponentas (bronchų jaudrumas) ir imunologinis komponentas (uždegimas) [9]. Daliai pacientų pasireiškia ir psichologinis komponentas, kuris kyla dėl tokių psichologinių dirgiklių kaip stresas ar akivaizdi našta gyvenat su lėtine liga. Tai skatina taikyti įvairius metodus, siekiant atrasti veiksmingiausią.

Vienas svarbiausių integruotos medicinos tikslų valdant astmą – sumažinti uždegimą. Šis uždavinys yra įgyvendinamas ne tik vaistais, bet ir pasitelkiant sveiką subalansuotą mitybą, skatinant fizinę aktyvumą, puoselėjant darnius santykius, valdant stresą, gerinant miego kokybę ir vartojant maisto papildus. Iki šiol astmos gydymas buvo suvokiamas kaip veiksmingas tik taikant tradicines medikamentines gydymo priemones. Visuotinis visuomenės mokymas, kad sveiką aplinką ir plaučių funkciją sieja

tiesioginis ryšys, yra kitas labai svarbus integruotos medicinos veiksnys valdant astmą.

Taigi, trumpai aptarsime kelis svarbius papildomus sėkmingo astmos valdymo veiksnius.

Mityba. Neabejotinai mityba yra labai svarbus veiksnys. Antai Viduržemio jūros dieta ir vartojami maisto produktai, natūraliai būdingi tam tikrų šalių gyventojams, sumažina širdies ir kraujagyslių ligų riziką, taip pat astmos bei kitų alerginių ligų sukeltus simptomus, ypač vaikams. Šio mitybos raciono pagrindą sudaro gausūs vaisių ir daržovių, alyvuogių aliejaus, kaip riebalų šaltinio, vartojimas, aukštos kokybės visadalių grūdų produktų bei negausus mėsos vartojimas, o pieno produktai vartojami saikingai. Žuvis ir jūros gėrybės valgomos reguliariai. Daug geriama arbatos ir vartojama prieskonių (žalioji arbata, ciberžolės, rozmarinai, raudonėliai, cinamonas), kuriuose gausu maistingų medžiagų, pasižyminčių uždegimą slopinančiu ir antioksidaciniu poveikiu [10].

Graikijoje buvo ištirti 10–12 metų amžiaus 1125 vaikai. Nustatyta, kad Viduržemio jūros dietos maisto produktai yra reikšmingi astmos gydymui (ISAAC studijos II etapas). Kiekvienas uždegimą mažinančio maisto vienetas pagal KIDMED skalę net keliolika kartų mažino tikimybę patirti astmos simptomus (SN 95 proc.). Šios sąsajos būdingos miesto ir kaimo gyventojams, sergantiems astma, nors Graikijos miestų gyventojai astma serga dažniau nei kaimo vietovių gyventojai [11]. Be to, manoma, kad gausų uždegimą mažinančių produktų kiekį apimanti Viduržemio jūros dieta yra labai svarbi prenataliniu ir postnataliniu laikotarpiu ir siejama su mažesne atopijos ir švokštimo rizika.

Žuvies ir jūros gėrybių vartojimas yra esminis elementas Viduržemio jūros dietoje ir vertinamas dėl apsauginio poveikio vaikų atopijai bei alergijai pasireikšti. Kremmyda ir kolegų atlikta penkių tyrimų, kuriais vertinta žuvies vartojimo nauda nėštumo metu, apžvalga taip pat parodė, kad žuvies vartojimas padeda apsisaugoti nuo alergijos ir atopijos [12]. Išsamaus tęstinio 28 936 naujagimių kohortos danių mamų tyrimas, kuriuo siekta išsiaiškinti žuvies vartojimo skaičiaus per savaitę (2–3 kartai per savaitę) ryšį su ligos atsaku, parodė, kad kelis kartus per savaitę valgusių žuvį mamų naujagimiai daug rečiau švokš-

tė laikotarpiu iki 18 mėnesių amžiaus negu jų bendraamžiai [13]. Panašūs, tik mažesnės imties tyrimai atlikti ir su astma sergančių suaugusiųjų populiacija, rezultatai – Viduržemio jūros dietos naudai.

Taigi, apibendrinant galima pasakyti, kad Viduržemio jūros dieta yra puikus sudėtinis metodas, galintis padėti pacientams išvengti astmos simptomų arba juos palengvinti ir siekti geros gyvenimo kokybės. Ateityje šia tema žinių pateiksime daugiau.

Skaidulinės medžiagos ir uždegimas. Vis svarbesne tema mitybos tyrimuose tampa skaidulinių medžiagų vartojimas ir jų nauda uždegiminėms ligoms, tarp jų ir astmai. Pastaruoju metu atlikti tyrimai su gyvūnais parodė, kad mityba, kurioje gausu skaidulų, gali sėkmingai stabilizuoti ir atkurti kepenų ląstelių veiklą, skatinti imuninę sistemą ir dėl to sumažinti kvėpavimo takų uždegimą. Maitinės skaidulos yra suskaidomos žarnyno mikrobu į trumpos grandinės riebalų rūgštis, kurios veikiant makrofagams ir dendritinėms ląstelėms skatina tam tikrų T ląstelių gamybą, kartu slopina žarnyno epitelio uždegimą [14]. Tai paskatino vis labiau domėtis žarnyno mikrobiomu, padaugėjo tyrimų apie begalę uždegiminių ligų, susijusių su žarnyno epitelinių ląstelių pokyčiais. Jau minėtoji Viduržemio jūros dieta natūraliai yra gausi skaidulinių medžiagų.

Maisto papildai. Maisto papildai, įskaitant žolinės kilmės preparatus, yra plačiai vartojami astma sergančių vaikų ir suaugusiųjų. Nepaisant šio entuziazmo, dvi didelės sisteminės apžvalgos parodė aukšto lygio atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų trūkumą. 2008 m. Cochrane duomenų bazėje skelbtų 27 tyrimų apžvalga (angl. *Cochrane Database Systematic review*) parodė, kad lėtine astma sergančių suaugusiųjų ir vaikų taikytos vaistažolių intervencijos dažniausiai buvo trumpalaikės, vartoti vis kitokie deriniai, maži imties dydžiai, todėl nebuvo galimybės daryti vienareikšmiškai pagrįstos išvados apie uždegimo mažinamąjį vaistažolių poveikį [15]. 2010 m. Clark ir kolegų atlikta 26 studijų sisteminė apžvalga pateikė panašius rezultatus. Tad tyrėjai sutartinai pripažino, kad teigti esant teigiamą vaistažolių poveikį ar jį paneigti astmos kompleksinio gydymo atveju tiesiog nėra pakankamai duomenų, tačiau ir negalima pasakyti, kad jie neveikia, tai būtų neetiška [16].

Pastaruoju metu labai išpopuliarėjo integruotos medicinos diskusijos apie maisto papildus. Iš dalies tai yra aktualu dėl galimų vaistažolių, papildų ir vaistų tarpusavio sąveikų ar alerginių reakcijų. Pavyzdžiui, ežiulė (lot. *Echinacea*) ir vaistinė ramunėlė (lot. *Chamomile*) priklauso astrinių augalų šeimai ir gali sukelti alerginę reakciją jautriems asmenims. Kai kuriuose maisto papilduose rasta natūralios kilmės medžiagų, tokių kaip efedrino, kuris gali stiprinti beta agonistų poveikį. Paties paciento vienašališkas receptinių vaistų pakeitimas į maisto papildus taip pat gali sukelti pavėluotą riziką, ypač ūminiu ligos laikotarpiu ar jai staiga paūmėjus.

Tačiau nežiūrint gana plačių diskusijų pasaulinio lygio kongresuose, trys maisto papildai sukėlė ypač aktyvų susidomėjimą ir manoma, kad jie yra labai reikšmingi integruotam astmos valdymui: tai omega-3 riebalų rūgštys, vitaminas D ir vitaminas C.

Omega-3 riebalų rūgštys turi stiprių uždegimą slopinančių savybių ir atliekų itin svarbų vaidmenį genų raiškoje ir metabolizmo procese. Įrodyta, jog šios rūgštys turi naudingų savybių kūno svoriui, atsparumui insulinui ir pasižymi gebėjimu konkuruoti su trigliceridais. Esama įrodymų, kas omega-3 riebalų rūgščių vartojimas palankus astmos gydymui, tačiau šiandien šis poveikis dar yra aktyvių tyrimų ir stebėjimų stadijos. Kalbant apie suaugusius pacientus, vertėtų įspėti nevartoti papildomai omega-3 riebalų rūgščių dėl jų sinerginių antitrombocitinių savybių [17].

Vitaminas D. Vitaminas D yra prohormonas, kuris kontroliuoja kalcio, fosforo apykaitą ir kaulų metabolizmą. Jis susijęs su daugeliu ląstelių procesų, įskaitant nervų sistemos funkcijas. Žinoma, kad jis atlieka svarbų vaidmenį daugelio ligų imunomoduliacijoje, tačiau nėra iki galo aišku, kokia jo specifinė nauda gydant astmą. Vitaminas D yra siejamas su normaliu plaučių vystymusi prenataliniu laikotarpiu. Vitamino D trūkumas yra neįtikėtinais paplitęs net ir tarp tų žmonių, kurie reguliariai būna saulės šviesoje, ir yra siejamas su nutukimu bei metaboliniu sindromu, padidėjusia krūtų, prostatos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos piktybinių ligų rizika. Vitamino D trūkumas pediatrijoje yra stipriai siejamas su astma ir koreliuoja su simptomų paūmėjimu ar sunkesniu astmos valdymu, dažnesniais paūmė-

jimais, pablogėjusia plaučių funkcija ir padidėjusiu poreikiu vartoti vaistus. Tačiau neseniai JAMA (angl. *The Journal of the American Medical Association*) publikuotas tyrimas, kuriame dalyvavo 408 suaugusieji, sergantys nuolatine astma ir turintys vitamino D trūkumą (207 pacientai tyrimų grupėje), parodė, kad, gavus vitamino D kartu su įkvepiamu ciklezonidu astmos paūmėjimų prevencijai, būklė nepagerėjo. Tačiau kiti atlikti tyrimai patvirtina vitamino D vaidmenį didinant jautrumą steroidams ir malšinant astmos paūmėjimus, sukeltus kvėpavimo takų infekcijos [18, 19].

Vitaminas C. Cochrane apžvalgos, apimančios 11 tyrimų (10 suaugusiųjų ir 1 vaikų tyrimas), duomenimis, nepakanka įrodymų rekomenduoti vitamino C vartojimą astmai arba fizinio krūvio metu atsiradusiam bronchų spazmui valdyti. Keletas tyrimų parodė teigiamą vitamino C poveikį fizinio krūvio metu atsiradusiam bronchų spazmui malšinti, tačiau bendra tyrimo kokybė buvo įvertinta kaip menka. Todėl reikalingi didesnės apimties kontroliuojami tyrimai galimai vitamino C naudai patvirtinti [20].

Fizinis aktyvumas. Reguliarus malonumą teikiantis fizinis aktyvumas yra nepaprastai svarbus gerai savijautai ir turi teigiamą poveikį astmos ligoniams, ypač dėl širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos, geros fizinės būklės ir gyvybinės plaučių talpos gerinimo. Nors žmonės, sergantys astma, gali susidurti su tokiais sunkumais kaip fizinio krūvio sukeltas bronchų spazmas, jiems mankštinimasis rekomenduojamas. Wanrooij ir kolegos, susisteminę literatūrą astmos ir fizinio aktyvumo naudai, siūlo sudaryti treniruočių programą bent trims mėnesiams, kuri įtrauktų bent jau dvi 60 min. treniruotes per savaitę pagal individualų intensyvumo lygį [21]. Kaip didelė visuomenės stigma įvardijama patyčios sportuojant bendraamžių akivaizdoje, kai astma sergantiems vaikams staiga prireikia vaistų nuo astmos. Buvo įrodyta, kad tokie vaikai susiduria su sunkumais mokyklos aplinkoje, kuriuos lemia

prieiga prie vaistų, erzinimas, juokimasis ar patyčios, gėdijimasis, kad reikia vaistų, ir pedagoginio personalo žinių, kaip elgtis staiga paūmėjus vaiko ligai, trūkumas. Papildomų iššūkių dėl patyčių gali kilti tiems astma sergantiems vaikams, kurie turi atsvario, todėl jiems reikia specialistų paramos diegiant kitokias veiksmingas fizinio aktyvumo programas [22].

Aplinka ir sveikata. Geriausias apibūdinimas būtų toks: „Sveiki įpročiai sveikai visuomenei“. Neabejotinai aplinka veikia žmogaus organizmą, jo plaučių funkcijos pokyčius. Naujausių tyrimų duomenimis, ankstyvas kontaktas su natūraliais alergenais ir bakterijomis gali sudaryti apsauginio veiksnio efektą švokštimo rizikai kūdikiams iki 18 mėnesių amžiaus [23]. Tai reiškia, kad jeigu nustatomas įsijautrinimas, pavyzdžiui, šuns, kuris gyvena namuose mamos nėštumo metu, alergenui toks gyvūnas turi likti mažylio namuose kaip apsauginis veiksnys. Neigiamą poveikį kvėpavimo funkcijai, uždegimui ir remodeliacijai sukelia oro teršalai, kietojo kuro dalelės žiemos sezonu, sieros dioksidas [24]. Kontaktas su bisfenoliu A, manoma, taip pat turi reikšmės endokrininei reguliacijai ir koreliuoja su prouždegiminiais mediatoriais. Tai įrodo tyrimai su gyvūnais ir astma sergančiais vaikais. Bisfenolio A koncentracija šlapime švokščiantiems 3,5 ir 7 metų amžiaus vaikams tiesiogiai koreliavo su švokštumu [25]. Gana daug tyrimų atliekama siekiant išsiaiškinti galimą pesticidų poveikį astmos simptomams, ir jų išvados bus pateiktos jau netolimoje ateityje.

Išvados

Integruota medicina neabejotinai skinasi kelią greita tradicinio medikamentinio gydymo. Tik atvirai ir pagrįstai diskutuojant galima pasiekti, kad tarpusavyje susikalbėtų pacientas, medicinos personalas, vaistininkas, fitoterapeutas, kiti specialistai ir tuo remiantis būtų sukurtas efektyvus bronchų astmos valdymo modelis.

AN OVERVIEW OF INTEGRATIVE APPROACH TO THE MANGEMENT OF ASTHMA IN CHILDREN

Eglė Vaitkaitienė, Roberta Vargalytė

Lithuanian University of Health Sciences Medical Academy, Kaunas, Lithuania

Abstract. *Asthma – is a heterogeneous, chronic inflammatory respiratory disease. According to currently prevailing theory, asthma is an atopic disease in which inhaled allergen activates Th2 lymphocytes, promotes excretion of cytokines and eosinophilic inflammation of the airways, stimulates B lymphocytes, produces IgE antibodies. These antibodies connect to the mast cells producing a secretion of mediators resulting in chronic airway inflammation. According to recent studies, there are several phenotypes of asthma. They have different pathophysiological mechanisms, clinical manifestation and response to treatment. A broader approach to the treatment of asthma, tangible benefits of integrative management is welcomed both by physicians and patients. More and more patients with asthma and parents of asthmatic children are interested in improving asthma control and quality of life using alternative medications or food additives. Their goal is to reduce the daily medication and improve or stabilize health situation using alternative treatment, nutrition or lifestyle modifications. Thus, holistic and integral approach to asthma management should be considered not only by the parents but also by medical professionals. Unfortunately, many patients today do not inform their family doctors or medical professionals on the use of alternative treatment methods for treatment of chronic illness. Compatibility of medication and other treatment methods is very important. Many physicians also lack experience for alternative treatment, especially in evidence-based lifestyle correction and integrative approach for asthma management. In this review article we introduce integrative medicine as novel method of asthma management in children.*

Key words: *integrative medicine, asthma, nutrition, environment and health, children.*

LITERATŪRA

1. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. National Health Stat Rep 2008; 12: 1–23.
2. Taminskienė V, Vaitkaitienė E, Valiulis A. Genotipo ir imuninių veiksnių sąveika bronchų astmos patogenezėje. Vaikų pulmonologija ir alergologija 2015; 18 (1): 5765–76.
3. Brand P, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing children since 2008. Eur Respir J 2014; 43 (4): 1172–27.
4. Cotton S, Luberto CM, Yi MS, et al. Complementary and alternative medicine behaviors and beliefs in urban adolescents with asthma. J Asthma 2011; 48 (5): 531–38.
5. Shen J, Oraka E. Complementary and alternative medicine (CAM) use among children with current asthma. Prev Med 2012; 54 (1): 27–31.
6. Gilmour J, Harrison C, Cohen MH et al. Pediatric use of complementary and alternative medicine: legal, ethical and clinical issues in decision-making. Pediatrics 2011; 128 (4): 149–54.
7. Adam D, Dagenais S, Clifford T, et al. Complementary and alternative medicine use by pediatric specialty outpatients. Pediatrics 2013; 131 (2): 225–32.
8. American Board of Physician Specialties. Available from: <http://www.abpsus.org>
9. Nadeem A, Siddiqui N, Alhabi NO, et al. Airway and systemic oxidant-antioxidant dysregulation in asthma: a possible scenario of oxidants spill over from lung into blood. Pulm Pharmacol Ther 2014; 29 (1): 31–40.
10. Tognon G, Hebestreit A, Lanfer A, et al. Mediterranean diet, overweight and body composition in children from eight European countries: cross-sectional and prospective results from the IDEFICS study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014; 24 (2): 205–13.
11. Grigoropoulou D, Pritfits KN, Yannakoulia M, et al. Urban environmental adherence to the Mediterranean diet and prevalence of asthma symptoms among 10- to 12-years old children. Allergy Asthma Proc Off J Reg State Allergy Soc 2011; 32 (5): 351–8.
12. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS et al. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oil fish or long-chain omega-3 fatty acids: a systemic review. Clin Rev Allerg Immunol 2011; 41 (1): 36–66.
13. Maslova E, Strom M, Oken E, et al. Fish intake during pregnancy and the risk of children asthma and allergic rhinitis – longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. Br J Nutr 2013; 110 (7): 1313–25.
14. Huffnagle GB. Increase in dietary fiber dampens allergic responses in the lung. Nat Med 2014; 20 (2): 120–1.
15. Arnold E, Clark CE, Lasserson TJ, et al. Herbal interventions for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2008; 23 (1): 269–84.
16. Clark CE, Arnold E, Lasserson TJ, et al. Herbal intervention for chronic asthma in adult and children: a sys-

temic review and meta-analysis. *Prim Care Respir J* 2010; 19 (4): 307–14.

17. Yates CM, Calder PC, Ed Rainger G. Pharmacology and therapeutics of omega-3 polyunsaturated fatty acids in chronic inflammatory disease. *Pharmacol Ther* 2014; 141 (3): 272–82.

18. Berraies A, Hamzaoui K, Hamzaoui A. Link between Vitamin D and airway remodeling. *J Asthma Allergy* 2014; 7: 23–30.

19. Gupta A, Bush A, Hawrylowicz C, et al. Vitamin D and asthma in children. *Paediatr Respir Rev* 2012; 13 (4): 236–43.

20. Milan SJ, Hart A, Wilkinson M. Vitamin C from asthma and exercise induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 23 (10): 247–59.

21. Wanrooij VH, Willeboordse M, Dompeling E, et al.

Exercise training in children with asthma: a systematic review. *Br J Sports Med* 2014; 48 (13): 1024–31.

22. Walker TJ, Reznic M. In-school asthma management and physical activity: children's perspectives. *J Asthma: Off J Assoc Care of Asthma* 2014; 51 (8): 808–13.

23. 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 (3): 593–91.

24. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet* 2014; 383 (9928): 1581–92.

25. Donohue KM, Miller RL, Perzanowski MS, et al. Prenatal and postnatal bisphenol A exposure and asthma development among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131 (3): 736–42.

Adresas:

Doc. dr. Eglė Vaitkaitienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto

Medicinos akademija

Eivenių g. 2, LT-50028 Kaunas

Tel. mob. +370 687 51112

El. paštas: egle.vaitkaitiene@gmail.com

Gautas: 2015-12-09

Pataisytas: 2016-03-12

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Astma sergančių vaikų skiepijimas pneumokoko vakcinomis

Agnė Jagelavičienė, Vytautas Usonis

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika

Santrauka. Apie astma sergančių vaikų priskyrimą rizikos grupei, kurią reikėtų vakcinuoti pneumokoko vakcina, pasaulyje diskutuojama daugiau nei dešimtmetį. Tik pastaraisiais metais atsiranda tyrimų apie pneumokoko vakcinų efektyvumą astma sergančių vaikų populiacijoje, todėl šios grupės skiepijimo klausimas yra aktualus. *Tikslas.* Pneumokoko vakcinų poreikio, saugumo bei efektyvumo nustatymas astma sergančių vaikų populiacijoje, remiantis mokslinių publikacijų duomenimis. *Medžiaga ir tyrimo metodai.* Naudojant raktinius žodžius: astma, vaikai, pneumokokas / *Streptococcus pneumoniae*, vakcinavimas, atlikta 2000–2016 publikuotų mokslinių straipsnių paieška. Apžvelgti tyrimai, nagrinėjantys pneumokoko vakcinų naudojimą astma sergančių vaikų populiacijoje. *Rezultatai.* Į galutinę analizę atrinkti 9 darbai: 7 originalūs ir 2 sisteminės analizės. Trijų studijų, nagrinėjusių pneumokoko vakcinų imunogeniškumą, duomenimis, astma sergančių vaikų vakcinavimas yra efektyvus. Du darbai patvirtino, kad astma vaikų amžiuje yra rizikos veiksnys sirgti invazinėmis pneumokoko sukeliomis infekcijomis. Nustatyta, kad vakcinavimas konjuguotomis polisacharidinėmis vakcinomis neturi įtakos astmos išsivystymui bei paūmėjimas. Dvi tyrėjų grupės nustatė, kad astma vaikystėje yra papildomas veiksnys dažnesniam streptokoko nešiojimui ir rekolonizacijai nepaisant vakcinavimo. *Išvados.* Tyrimų duomenimis, astma sergančių vaikų skiepijimas yra saugus ir reikalingas. Imunizavimas sumažina *S. pneumoniae* sukeltų sunkių infekcijų riziką bet kuriame amžiuje, tačiau stokojama duomenų apie imuninės apsaugos ilgalaikiškumą astma sergantiems vaikams bei skiepijimo įtaką streptokoko nešiojimui. Astma sergančių pacientų, kaip rizikos grupės, vakcinavimas yra aktualus ne tik individo, bet ir visuomenės epidemiologinei apsaugai. Gydytojų žinios, jų skleidimas bei požiūris į vakcinavimą yra labai svarbūs paciento apsisprendimo ir skiepijimo programų įgyvendinimo veiksniai.

Reikšminiai žodžiai: *Streptococcus pneumoniae*, pneumokokinė infekcija, vakcinavimas, astma, vaikai.

Santrumpos: BĮP – bendruomenėje įgytos pneumonijos, PCV – konjuguota pneumokoko vakcina, PCV7 – septynvalentė konjuguota vakcina nuo pneumokoko, PPV – polisacharidinė vakcina nuo pneumokoko, IPI – invazinė pneumokokinė infekcija, IGKS – inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai, ŠS – šansų santykis, PI – pasikliautinis intervalas, PspA – pneumokoko paviršiaus baltymas, PspC – pneumokoko choliną surišantis baltymas, PLY – pneumolizinas.

Streptococcus pneumoniae (*S.pneumoniae*) – dažniausias bendruomenėje įgytos pneumonijos (BĮP) sukėlėjas, išlieka pagrindine sergamumo ir mirtingumo nuo infekcinių ligų priežastimi pasaulyje. Pneumokoko sukeltos infekcijos yra dažniausia vaikų iki 5 metų amžiaus mirties priežastis, o pneumonijos dažniausia vaikų hospitalizacijos ir kreipimosi į gydytoją priežastis [1]. *S. pneumoniae* sukeltų infekcijų gydymas brangus: sunaudojama daug antibiotikų, kitų medikamentų, neretai gydoma ligoninėje. Lėtinės ligos – papildomas rizikos veiksnys susirgti BĮP ir invazine pneumokokine infekcija (IPI). Lėtinėmis obstrukcinėmis plaučių ligomis sergančių asmenų užsikrėtimas šia bakterija ir susirgimas padidina ne tik antibakterinio gydymo,

bet ir gali lemti astmos paūmėjimų gydymo išlaidų didėjimą [2, 3]. Empirinis antibiotikų skyrimas, kuris gana dažnas astma sergantiems vaikams paūmėjimų metu, didina *S. pneumoniae* atsparumą antibakteriniams preparatams [4, 5]. 2015 metais Lietuva papildė vis augantį šalių, kuriose nuo pneumokoko skiepijama pagal nacionalinį skiepų kalendorių, skaičių. Įgytas imunitetas tampa apsauga nuo šios bakterijos sukeltų ligų neskiepytiems aplinkiniams asmenims, nes užkertama plitimo galimybė. Nustatyta, jog tokia strategija turi teigiamos įtakos ir pacientams, kenčiantiems nuo lėtinų ligų, ir yra efektyvesnė nei individualus skiepijimas. Tačiau nepaskiepytiems vyresniems asmenims, ypač sergantiems gretutinėmis ligomis,

išlieka padidėjusi pneumokokinių infekcijų rizika [6–8]. *S. pneumoniae* sukeliama ligų mažėjimas visuomenėje, remiantis šalių, kuriose seniai įdiegtas visuotinis vakcinavimas nuo pneumokoko, duomenimis, pastebimas po penkerių metų [9]. Astma, kaip lėtine obstrukcine kvėpavimo takų liga, sergantys suaugusieji yra priskiriami rizikos grupei susirgti sunkiomis pneumokokinėmis infekcijomis, tačiau vaikų populiacijai, kurioje dažniausia lėtinė liga yra astma, bendro sutarimo dėl skiepijimo pneumokokų vakcinomis iki šiol nėra [10–13].

Tikslas

Šia sistetine literatūros apžvalga siekiame atsakyti, ar astma sergančių vaikų, kaip rizikos grupės, vakcinavimas nuo pneumokoko yra efektyvus ir gali būti naudingas, Lietuvoje įdiegus sergančiųjų astma imunizaciją konjuguota pneumokoko vakcina.

Medžiaga ir tyrimo metodai

Bendradarbiaujant su Lietuvos medicinos bibliotekos darbuotoju pagal raktažodžius: astma, vaikai, pneumokokas / pneumokokinė infekcija (ir) vakcinavimas, ieškota darbų „ClinicalKey“, „Cochrane Library“, „SAGE Journals Online“, „Science Direct“, „Springer LINK“, „Wiley Online Library“ domenu bazėse. Seniausi straipsniai publikuoti 1964 metais. Įtraukti visi originalūs tyrimai (bei sisteminės literatūros apžvalgos), kuriuose buvo analizuojamas astma sergančių vaikų skiepijimas pneumokokų vakcinomis. Taip pat buvo atrinkti ir sugrupuoti originalūs tyrimai, nagrinėjantys *S. pneumoniae* ir astmos sąsajas įvairiais aspektais, kurie galėtų paaiškinti streptokoko paplitimą ir reikšmę astma sergančių vaikų populiacijoje. Pagal raktinius žodžius: astma, vaikai, pneumokokas / pneumokokinė infekcija, minėtose duomenų bazėse rastas 131 darbas, publikuotas nuo 2000 metų. Papildžius paieškos užklausą žodžiu vakcinavimas, liko 53. Iš jų atrinkta 15 santraukų, atitinkančių nagrinėjamą temą. Perskaičius santraukas liko 9 publikacijos apie astma sergančių vaikų vakcinavimą. Astmos ir pneumokoko sąsajos vaikystėje buvo nagrinėjamos 31 darbe. Straipsniai buvo patikrinti, ar kiekviena publikacija

atspindėjo originalų darbą ir duomenys nesikartuoja.

Į galutinę apžvalgą įtrauktas 1 santrauka (viso straipsnio gauti nepavyko, jis išspausdintas rumunų kalba) ir 6 straipsniai anglų kalba. Taip pat buvo rastos dvi sisteminės apžvalgos pneumokoko vakcinų efektyvumo astma sergantiems vaikams tema. Apie vakcinų imunogeniškumą astma sergančių vaikų populiacijoje rasti 2 darbai (M. A. Rose ir L. Giannopoulou), kūdikių vakcinavimo septynvalente vakcina įtaką astmos išsivystymui – 1 darbas (M. C. Magnus), invazinės pneumokokinės infekcijos (IPI) riziką astma sergantiems vaikams (įdiegus visuotinį vakcinavimą septynvalente pneumokoko vakcina) – 1 (T. Pilishvili), vakcinavimo nuo pneumokoko įtaką vaikų astmos paūmėjimui – 1 (L. D. Duceac), vakcinavimo poveikį pneumokoko serotipų nešiojimui astma sergančių vaikų nosiaryklėje – 1 (S. Esposito); rasta viena prognozinė studija, kurioje siekta išsiaiškinti, kiek asmenų, sergančių astma, turėtų būti paskiepyta norint išvengti vieno IPI atvejo (J. M. Okapuu). Įtrauktų tyrimų suvestinė pateikiama lentelėje.

Rezultatai

Apie poreikį skiepyti nuo pneumokoko astma sergančius vaikus imta kalbėti nustačius, jog astminė būklė invazinės pneumokokinės infekcijos riziką didina ne tik suaugusiems asmenims [14, 15]. Okapuu su bendraautorais, siekdami nustatyti, kiek suaugusiųjų ir vaikų, sergančių astma, turėtų būti paskiepyta, kad būtų išvengta vieno IPI atvejo, atliko prognozinę studiją. Tyrėjai, remdamiesi Talbot tyrimo duomenimis IPI rizikai įvertinti [15], apskaičiavo, jog skiepijant astma sergančius asmenis nuo pneumokoko, išvengiama daugiau IPI atvejų, nei paskiepijus tiek pat sveikų asmenų. Apsibrėžus 65 proc. konjuguotos ir tokį patį polisacharidinės nekonjuguotos vakcinų efektyvumą bei įvertinus imuninės atminties silpnėjimo scenarijų, tarp astma sergančiųjų būtų išvengta nuo 2 iki 3 IPI, priklausomai nuo astmos sunkumo, o tarp sveikųjų – tik 1 IPI atvejo. Tiek skiepijant polisacharidine nekonjuguota (PPV-23), tiek konjuguota (PCV-13) vakcinomis, reikėtų paskiepyti tiek pat astma sergančių asme-

Lentelė. Vakcinavimo nuo pneumokoko astma sergančių vaikų populiacijoje tyrimai

| Autorius / metai / šalis | Studijos tipas | Tiriamųjų skaičius, amžius | Tirtos vakcinos | Intervencija / kontrolė | Tyrimo subjektas / Tikslas | Rezultatai / Išvados |
|---|------------------------------------|--|--|--|---|--|
| Duceac DL et al., 2004, Rumunija (abstrakt.) [20] | Multidisciplininis tyrimas | N=103 vaikai | PPV23 | Astma sergantys vaikai | Polisacharidinės vakcinos efektyvumas / Skiepijimo nuo pneumokoko įtaka astmos paūmėjimo dažniui ir sunkumui, pneumokoko sukeltųjų infekcijų dažniui | Skiepijimas sumažino pneumokoko serotipų (6, 8, 14, 19) nešiojimą ir astmos paūmėjimų dažnį bei sunkumą |
| Rose MA et al., 2006, Vokietija [18] | Retrospektyvioji klinikinė studija | n=215: 137 bern. ir 78 merg. 24–71 mėn. | PPV23 PCV7 | n=61 į infekcijas linkę astma sergantys vaikai (n=38, amžiaus mediana 45 mėn. paskiepyti PPV23, n=23 amžiaus mediana 35 mėn. paskiepyti PCV7) n=154 neskiepyti | Vakcinų imunogeniškumo nustatymas ir palyginimas, skiepįjant astma sergančius, į infekcijas linkusius vaikus | 1 mėn. po vakcinacijos IgG titrai tarp vakcinų nesiskyrė serotipams: 4, 6B, 9V, 18 C, 19F; statistiškai reikšmingai didesni buvo serotipams 14, 23 F, skiepįjant PCV7 nei PPV23 |
| Giannopoulos L et al., 2014, Graikija [19] | Atvejo ir kontrolės tyrimas | Astmos grupė N=40 26 bern., 14 merg. amžiaus vidurkis 4,3±1,05 metai | PCV13 | Kontrolinė grupė – 13 sveikų vaikų. Visi vaikai buvo paskiepyti 1 doze vakcinos | PCV13 imunogeniškumas astma sergantiems vaikams, ilgą laiką gydomiems vidutinėmis gliukokortikoidų dozėmis. ELISA metodu tirti pneumokokui specifiniai IgG antikūnai 3 ir 19A serotipams, praėjus 31,9 ±5,6 d. po vakcinavimo | Po 1 mėn. 96,2 % iš visų 53 vaikų serotipui specifinių IgG koncentracijos buvo pakankamos (>0,35 µg/ml). Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta. PCV imunogeniškumui IGKS vartojimas neturi įtakos |
| Pilishvili T et al., 2010, JAV [17] | Atvejo ir kontrolės studija | n=782 tiriamoji IPI grupė (PCV7 tipo IPI – 353 vaikai (45 %), ne-PCV7 tipo IPI – 429 (55 %); n=2512 kontrolinė grupė – nesirgę IPI. Amžius 3–59 mėn. | IPI tipų paplitimo rizika mažamečių populiacijoje, įdiegus skiepįjimą PCV7 vakcina | IPI (tiriamojoje) grupėje 29 vaikai sirgo astma, kontrolinėje – 19 (p<0,001) ŠS (95 % PI) 1,8 (1,5–2,2) | | IPI pažeidžiami asmenys dažniau serga gretutinėmis lėtinėmis ligomis (taip pat astma). Sergantiems astma vaikams išlieka 1,5 karto didesnė rizika sirgti ne PCV7 serotipų sukeliama IPI (1,2–1,9) (ŠS 95 % PI) |

| Autorius/ metai/šalis | Studijos tipas | Tiriamųjų skaičius, amžius | Tirtos vakcinos | Intervencija / kontrolė | Tyrimo subjek- tas / Tikslas | Rezultatai / Išvados |
|--|---|--|---|--|--|---|
| Magnus MC et al., 2013, Norvegija [21] | Kohortos studija („Mo Ba“ klausimynai) | n= 42,672 Nuo gimimo iki 36 mėn. | PCV7 | | Vidurinės ausies uždegimo, apatinių kvėpavimo takų infekcijų ir astmos dažnis lyginant paskiepytus ir neskiepytus vaikus. | PCV7 vakcinavimas neturėjo įtakos astmos išsivystymui |
| Okapuu JM et al., 2014, Kanada [16] | Prognozavimo studija: asmenų, sergančių astma, kuriuos reikėtų paskiepyti siekiant išvengti vieno IPI atvejo, skaičius nustatytas pagal specialią formulę | Vaikai 5–17 metų ir suaugusieji 18–50 metų | PCV13 PPV23 | Didelės (4,2 IPI:10000 per metus, vidutinės (2,3 IPI epizodai:10000) ir mažos rizikos astma (1,2:10000) sergantys nevakcinuoti nuo pneumokoko asmenys | Nustatyti, kiek asmenų reikia paskiepyti, kad būtų išvengta vieno IPI atvejo tarp sergančių astma asmenų. Rezultatų koreliacija su kitų rizikos grupių skiepijimo reikalingumo duomenimis | Asmenų, kuriuos reikia paskiepyti pneumokoko vakcinomis, skaičius sutampa arba yra mažesnis nei kitomis lėtinėmis ligomis sergančių asmenų skaičius. Vaikų ir suaugusiųjų grupėse skaičiai reikšmingai nesiskyrė. Astma – rizikos veiksnys sirgti IPI |
| Esposito S et al., 2016, Italija [31] | Populiacinis, atliktas 2014.01 – 2014.12 | n= 423 (300 bern. (70,9 %) merg. (29,1 %) Amžius 6–17 metų | PCV7 (pacientų vakcinavimo statusas gautas iš oficialaus vakcinavimo kalendoriaus, gauto iš tiriamųjų gyvenamosios vietos vakcinavimo tarnybos registro) | Kontrolės nebuvo. Iš nazofaringinių mėginių 423 astma sergantiems mokyklinio amžiaus vaikams ištirti autolizina-A (lytA) ir wzg (cpsA) <i>S. pneumoniae</i> geną atliekant realaus laiko polimerazių grandininę reakciją | Ištirti <i>S. pneumoniae</i> nešiojimą astma sergančių mokyklinio amžiaus vaikų ir paauglių burnaryklėje ir taip teoriškai nustatyti IPI riziką, nustatyti PCV7 įtaką serotipų paplitimui tiriamųjų grupėje. | 192 (45,4 %) rastas <i>S. pneumoniae</i> . Įvairiapusė analizė neatskleidė ryšio tarp skiepijimo statuso ir pneumokoko nešiojimo nosiaryklėje. Vakcinuotiems asmenims dažniausiai buvo aptinkami 19F, 4 ir 9V serotipai |

nų (tiek vaikų, tiek suaugusiųjų), kaip ir bet kurios kitos didelės rizikos sirgti IPI grupės asmenų (pvz., amžius >65 metai) [16].

Pilishvili, 2001–2004 metais ištyręs 782 vaikus, sirgusius invazinėmis pneumokoko sukeltomis infekcijomis, nustatė, jog visuotinai skiepijant kūdikius septynvalente konjuguota polisacharidine

pneumokoko vakcina, astma išlieka svarbiu rizikos veiksniu sirgti IPI, kurią sukelia serotipai, neįeinantys į vakcinos sudėtį (šansų santykis 1,5; 95 % PI 1,1–2,1). JAV atlikto tyrimo duomenimis, dažniausiai IPI sukėlė serotipai, įeinantys į PCV7 (kurios sudėtyje yra 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ir 23F), buvo 14 ir 19F, į PCV7 sudėtį neįeinantys – 19A ir 6A [17].

Astma sergančių vaikų burnaryklės kolonizacija *S. pneumoniae*

2014 metais S. Esposito su bendraautoriais ištyrė 423 astma sergančių vaikų (amžiaus vidurkis 10,8±2,8 m.) burnaryklės mėginius. Nustatyta, kad mokykliniame amžiuje pneumokoko nešiojimas astma sergančių vaikų burnaryklėje, nepaisant vakcinavimo pirmaisiais gyvenimo metais PCV7, yra dažnas. Jaunesniame amžiuje *S. pneumoniae* kolonizacija buvo didžiausia, o vaikui augant mažėjo: <10 metų – 48,4 proc.; 10–14 metų – 46,9 proc.; 15–17 metų – 4,7 proc. ($p < 0,001$). Nešiojimas nebuvo susijęs su tėvų rūkymo įpročiais (ŠS 1,36; 95 % PI, 0,90–2,07), sisteminė kortikosteroidų terapija paskutinius 3 mėn. (ŠS 1,03; 95 % PI 0,59–1,81), astmos sunkumo laipsniu (nuo ŠS 1,02, 95 % PI 0,65–1,61 vidutinei persistuojančiai astmai iki ŠS 0,90, 95 % PI 0,35–2,27 sunkiai persistuojančiai astmai) ar paūmėjimu per paskutinius 3 mėnesius (ŠS 0,70; 95 % PI 0,45–1,10). Daug mažesnė kolonizacija nustatyta vaikams, neseniai gydytiems antibiotikais (ŠS 0,41; 95 % PI 0,22–0,76). *S. pneumoniae* nešiojimo burnaryklėje dažnis ir tipai statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp vakcinuotų ir nevakcinuotų astma sergančių vaikų. Skiepijimas PCV7 reikšmingai neveikė į PCV13 įeinančių vieno ar dviejų serotipų nešiojimo, tačiau trijų ar daugiau, esančių PCV13 vakcinos sudėtyje, serotipų nešiojimas statistiškai reikšmingai mažesnis buvo PCV7 vakcinuotųjų grupėje (ŠS 0,46; 95 % PI 0,23–0,91).

Pneumokoko vakcinų efektyvumas skiepijant astma sergančius vaikus

Atlikus retrospektyvų klinikinį tyrimą ir ištyrus 215 astma sergančių vaikų, nustatyta, jog dalies tiriamųjų imuninės sistemos atsakas į pneumokoką sutrikęs. Vaikams, linkusiems dažnai sirgti infekcinėmis ligomis, būdinga imunoglobulino G (IgG) stoka, o tai gali lemti blogesnio imuninio atsako į pneumokoko vakciną susidarymą. Maža IgG arba IgG2 poklasių koncentracija nustatyta iš viso 27 asmenims: 14 (22,9 proc.) iš 61 į infekcijas linkusių astma sergančių vaikų ir tik 13 (8,4 proc.) iš 154 rekurentinėmis infekcijomis nesergančių vaikų. Tyrė-

jai viena vakcinos doze paskiepijo 61 vaiką, linkusį sirgti kvėpavimo takų infekcinėmis ligomis, kurioms būdingas karščiavimas. 38 vaikai buvo paskiepyti PPV23, o 23 – PCV7 vakcinomis. Praėjus 4 savaitėms po vakcinavimo serotipui specifinių antikūnų koncentracijos padidėjo abiejose grupėse, tik PCV7 paskiepytųjų grupėje labiau išaugo specifinių IgG antikūnų titras 14F ir 23F serotipams lyginant su PPV23 (86,4 ir 59,1 proc. vs. 63,2 ir 31,6 proc., $p < 0,05$). PCV7 efektyvumas, kai specifinių antikūnų titras $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$, svyravo nuo 40,9 proc. (6B) iki 90,9 proc. (19F), PPV23 – nuo 31,6 proc. (6B, 23 F) iki 81,6 proc. (19F). Iki vakcinavimo apsauginiai titrai ($\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$) astma sergančių vaikų populiacijoje buvo žemi: nuo 19,9 proc. iki 54,1 proc., priklausomai nuo serotipo. Šios studijos metu taip pat nustatyta, jog vaikai, kurie linkę dažnai sirgti infekcinėmis kvėpavimo takų ligomis, buvo santykinai mažiau įsijautrinę aplinkos alergenams (68,4–73,9 proc.) negu vaikai, retai sergantys infekcinėmis ligomis (80,5 proc.) [18].

Giannopoulou ir bendraautorai atvejo ir kontrolės studijoje tyrė PCV13 efektyvumą astma sergantiems vidutinėmis IGKS dozėmis gydomiems vaikams. Paskiepijus astma sergančių ar nuolat švokščiančių 40 vaikų viena konjuguotos pneumokoko vakcinos doze, po 1 mėn. gauti geri apsauginiai serospecifinių IgG titrai ($\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$), kurie statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo vakcinuotų astma nesergančių ($n=13$) pacientų. Šio tyrimo duomenimis, ilgalaikis IGKS vartojimas ir dozė neturėjo įtakos vakcinavimo nuo pneumokoko efektyvumui [19].

Nuo 2000 metų radome tik vieną darbą, nagrinėjusį vakcinavimo nuo pneumokoko įtaką galimai astmos paūmėjimų prevencijai. Duceac, paskiepijęs PPV23 103 vaikus, nustatė pneumokoko 6, 8, 14, 19 serotipų nešiojimo astma sergančių vaikų nosiaryklėje sumažėjimą. Išvadose teigiama, jog vakcinavimas sumažino astmos paūmėjimų dažnį ir sunkumą [20]. (Šio darbo teiginiai gauti tik iš angliškos santraukos. Viso straipsnio nepavyko gauti, nes jis nepublikuotas rumunų kalba.)

Vakcinų saugumo tyrimai

Mamos ir vaiko kohortos tyrime, atliktame 1999–2008 m. Norvegijoje (imtis 42 472 naujagimiai),

nustatyta, kad visuotinė imunizacija konjuguota polisacharidine vakcina nuo pneumokoko (PCV7) neturi įtakos astmos išsivystymui vaikams iki 3 metų. Vakcinuotų ir nevakcinuotų šia vakcina vaikų astmos diagnozės dažnis nesiskyrė [21].

Rezultatų aptarimas

Tyrimų apie astma sergančių vaikų skiepijimą pneumokoko vakcinomis atlikta labai mažai. Mokslinėje literatūroje *S. pneumoniae* įtaka astmos patogenezėi ir eigai (paūmėjimui, progresavimui, IPI rizikos padidėjimui) nagrinėjama įvairiais rakursais, tačiau bendro sutarimo dėl papildomo astma sergančių pacientų vakcinavimo nuo šios bakterijos nėra, o rekomendacijos skiriasi.

Iki šiol buvo atliktos dvi sisteminės apžvalgos, nagrinėjančios astma sergančių vaikų vakcinavimą pneumokoko vakcinomis. 2001 ir 2002 metais Sheikh ir bendraautoriai abiejose publikacijose apžvelgia tuos pačius tris straipsnius, iš kurių tik vienas atitiko jų atrankos kriterijus – tyrimas buvo atsitiktinių imčių kontroliuojamas. Trisdešimties astma sergančių vaikų grupės, linkusios į pasikartojančias vidurinės ausies infekcijas, vakcinavimas pneumokoko vakcinomis sumažino astmos paūmėjimo dažnį nuo 10 iki 7 kartų vaikui per metus [22, 23]. 2010 metais pakartoję paiešką, naujų straipsnių nagrinėjama tema tyrėjai nerado.

Mes savo analizei atrinkome visus per paskutinius 15 metų atliktus tyrimus, nagrinėjusius astma sergančių vaikų vakcinavimą pneumokoko vakcinomis pagal raktinius žodžius, neapsibrėždami konkrečių tyrimų metodikos kriterijų. Atrinkę 7 originalius darbus, galėjome plačiau paanalizuoti šio klausimo aktualumą ir sudaryti preliminarias astma sergančių vaikų skiepijimo gaires.

Gydytojų pediatrų apklausos Turkijoje prieš pat įdiegiant PCV7 į nacionalinį skiepų kalendorių duomenimis, 88,5 proc. manė, jog vakcina yra saugi ir ja turėtų būti skiepijami vaikai nuo kūdikystės. Beveik 50 proc. vaikų gydytojų manė, kad pneumokoko vakcina yra svarbi astmos kontrolei, 45,6 proc. – kad vakcinavimas nuo pneumokoko padeda išvengti dažnų, 42 proc. – sunkių astmos paūmėjimų, o 40 proc. respondentų – kad pneumokoko vakcina turėtų būti rezervinė astma sergantiems vaikams.

Daugiau nei pusė gydytojų nemanė, kad astma sergančius vaikus reikia skiepyti nuo pneumokoko [24]. Toks nuomonių išsiskyrimas sutampa su skirtingomis įvairių šalių rekomendacijomis, kurios pateikia skirtingus astma sergančių vaikų vakcinavimo kriterijus [12, 13, 25].

Mokslinės literatūros duomenimis, riziką sirgti *S. pneumoniae* sukeliama infekcija didina: astma sergančių vaikų padidėjęs imlumas bakterijoms ir nešiojimas nosiaryklėje, IGKS ir sisteminių steroidų vartojimas, koinfekcijos su virusais paūmėjimų metu, imuninio atsako ypatumai, pneumokoko serotipų paplitimas konkrečiame regione. Visi šie veiksniai gali lemti pneumokoko vakcinų efektyvumą astma sergantiems vaikams. Dėl to vakcinų imunogeniškumo ir revakcinacijos klausimai astma sergančių vaikų populiacijoje yra aktualūs ir iirtini.

S. pneumoniae nešiojimas astma sergančių vaikų nosiaryklėje

Pneumokoko nešiojimas nosiaryklėje – pirmas infekcijos išsivystymo veiksnys [26]. Pagrindiniai *S. pneumoniae* nešiotojai yra vaikai. Logistinės regresijos metodu nustatyta, kad nosiaryklės kolonizacija pneumokoku nepriklausomai susijusi su jaunesniu amžiumi (ŠS 0,85, 95 % PI 0,77–0,94, $p=0,001$), viršutinių kvėpavimo takų infekcija tepinėlio iš nosiaryklės ėmimo metu (ŠS 2,67, 95 % PI 1,67–4,28, $p<0,001$) ir bent vienu astmos paūmėjimo epizodu per paskutinius vienerius metus (ŠS 2,89, 95 % PI 1,18–7,08, $p=0,03$), vyrišką lytį (ŠS 1,78, 95 % PI 1,11–2,85, $p=0,02$), pasyviu rūkymu namų aplinkoje (ŠS 1,76, 95 % PI 1,10–2,79, $p=0,02$) [27]. Su amžiumi nosiaryklės kolonizacija mažėja, tačiau pneumokokas astma sergančių 6–9 metų amžiaus vaikų ir paauglių nosiaryklėje aptinkamas beveik taip pat dažnai kaip ikimokyklinio amžiaus vaikams ir siekia 45,5 proc. [28, 29]. *S. pneumoniae* paplitimas astma sergančių vaikų nosiaryklėje labai panašus, kaip ir sergančių I tipo cukriniu diabetu (50 proc.). Pneumokokas du kartus dažniau randamas astma nei cistine fibroze (19,8 proc.) sergančių vaikų nosiaryklėje. Be to, *S. pneumoniae* buvimas nosiaryklėje didina kolonizacijos *Staphylococcus aureus* riziką visų amžiaus grupių vaikams ($p<0,05$) [29].

Manoma, kad nosiaryklės kolonizacijai patogeninėmis bakterijomis ir sirgimui bakterinėmis infekcijomis gali turėti įtakos gliukokortikosteroidų vartojimas persistuojančiai astmai gydyti dėl imunosupresinio veikimo. Zhang nustatė, kad inhaliacinius steroidus vartojančių vaikų nosiaryklė iki keturių kartų dažniau, priklausomai nuo vaistų dozės ir vartojimo trukmės, už sveikųjų kolonizuojama *S. pneumoniae* [30]. Mūsų išrinktų tyrimų duomenimis, sisteminių steroidų vartojimas astma sergantiems vaikams neturėjo įtakos kolonizacijos *S. pneumoniae* dažniui [31], o IGKS vartojimas ir dozė nelėmė vakcinos veiksmingumo [19]. Pneumokoko nešiojimas mokyklinio amžiaus astma sergančių vaikų ir paauglių burnaryklėje buvo dažnas, nepaisant lėtinės ligos sunkumo ar skiepijimo mažiau serotipų turinčiomis vakcinomis kūdikystėje. Skiepijimas PCV7 ankstyvame amžiuje neapsaugo astma sergančių vaikų nuo rekolonizacijos, bent jau kol bendraamžių vakcinacijos mastai yra maži (<40 proc.).

IPI rizika astma sergantiems vaikams

Astma vaikystėje pripažinta nepriklausomu rizikos veiksniu susirgti visuomenėje įgyta pneumonija ir sunkia ar invazine pneumokokine infekcija [32, 33] [17]. Talbot pirmoji 2005 metais nustatė, kad astma nepriklausomai nuo kitų veiksnių tiek vaikams, tiek suaugusiesiems IPI riziką padidina 2–4 kartus. Šio tyrimo duomenimis, didžiausia rizika sirgti IPI nustatyta 5–17 metų vaikams (logistinės regresijos analizės metodu – aŠS (95 % PI) 4,0 (1,5–10,7)), o 2–4 metų vaikams (aŠS 2,3 (1,4–4,0)) panaši kaip suaugusiesiems iki 49 metų (aŠS 2,4 (1,8–3,3)) [15]. Boikos ir bendraautorų 2013 metų sisteminės apžvalgos (populiacijų tyrimai, nagrinėję ryšį tarp IPI ir astmos) apibendrinimu – IPI dažniau serga asmenys, turintys astmos diagnozę. Santykinis rizikos susirgti IPI dažnis suaugusiesiems asmenims (18–49 metų astmos grupėje) svyravo nuo 1,3 iki 6,7 aŠS (95 % PI 1,6–27,3). Astma sergantiems vaikams rizika susirgti IPI, įvairių tyrimų duomenimis, svyravo nuo 1,1 iki 2,17 priklausomai nuo astmos sunkumo [34]. Į mūsų apžvalgą įtrauktame Pilishvili tyrimo astma įvardijama kaip svarbus rizikos veiksnys PCV7 vakcinuotiems vaikams susirgti į vakcinos sudėtį

neįeinančių serotipų sukeliama infekcijomis [17]. Į septynvalentę vakciną neįeinantys 19A ir 6A serotipai ir kitų autorių yra nurodomi kaip pagrindiniai IPI sukėlėjai ir didėjančio atsparumo antibiotikams priežastis [35, 36]. Remiantis analitinių prognozių tyrimų duomenimis, skiepijimas daugiau serotipų turinčiomis vakcinomis efektyviau sumažintų IPI dažnį rizikos grupėse [37].

Pneumokokinių vakcinų saugumas astma sergantiems vaikams

Imunizavimas konjuguota polisacharidine vakcina nuo pneumokoko (PCV7) neturi įtakos astmos išsivystymui ar paūmėjimui vaikams iki 3 metų [21]. Priešingai, yra duomenų, kad astmos išsivystymo rizika gali būti susijusi ir su ankstyvu bei dažnu antibiotikų skyrimu kūdikystėje bei genetiškai nulemtu imuninio atsako į infekcinius išorės veiksnius (dažniausiai virusus) sutrikimu [38]. Yra darbų, kuriuose teigiama, jog kolonizacija *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ir *M. catarrhalis* bakterijomis naujagimystėje ir pirmaisiais dviem gyvenimo metais gali turėti įtakos astmos išsivystymui [39–41]. Dar svarstoma, ar tai susiję su įgimtais ir paveldėtais imuninio atsako ypatumais, ar gali būti pirmaisiais gyvenimo metais sunkiai diagnozuojamos ir neatpažintos astmos išraiška [42–44]. Saugus ir efektyvus kuo didesnės visuomenės dalies vakcinavimas konjuguotomis polisacharidinėmis vakcinomis gali būti naudingas ne tik astmos vystymosi prevencijai, bet ir galėtų padėti išvengti sunkių, *S. pneumoniae* sukeltų ligų, sumažinti antibiotikų skyrimo poreikį.

Imuninio atsako ypatumų įtaka infekcijai ir vakcinavimui

Specifinė astmos įtaka humoralinės imuninės sistemos veikimui prieš pneumokoką po pneumokokinės vakcinos įskiepijimo nėra gerai iširta. Kol kas atliekami darbai tik leidžia įtarti, kad į Th-2 linkęs imuninis atsakas galėtų susilpninti pneumokoko vakcinos efektyvumą [45]. Tiriant pneumokoko vakcinų veiksmingumą atopiniu dermatitu sergantiems vaikams, nustatyta, kad atopinė organizmo būklė vaikams iki 8 metų lemia lėtesnį ir blogesnį

IgG ir IgG2 atsaką į pneumokoko vakciną, lyginant su kontroline grupe [46]. Rose, tirdama pneumoko vakcinų efektyvumą astma sergantiems vaikams, taip pat pastebėjo, kad kai kurių vaikų imuninis atsakas yra sutrikęs [18]. Zhao su bendraautorais lygino astma sergančių ir nesergančių asmenų serumo IgG imunoglobulinų koncentracijas (ELISA) prieš pneumokoko paviršiaus baltymą – PspA, pneumokoko choliną surišantį baltymą – PspC ir pneumolizimą (PLY). Reikšmingo skirtumo tarp anti-pneumokokinų baltymų antigenų antikūnų koncentracijos, lyginant 16 astma sergančių vaikų ir suaugusiųjų su 14 atitinkamų sveikų asmenų, nenustatyta. Th-2 imuninis profilis turėjo neigiamą įtaką tik Anti-PspC antikūnų titrams ($r=-0,53$, $p=0,003$) [47]. Antikūnai, susidarantys prieš pneumokoko paviršiaus baltymų antigenus, lemia apsauginį imunitetą. Kadangi astma sergančių žmonių organizmas geba reaguoti į pneumokoko baltymus, vakcinavimas būtent pneumokokinėmis konjuguotomis vakcinomis jiems turėtų būti toks pat efektyvus, kaip ir sveikiems asmenims. Imunogeniškumo ir gleivinių atminties stimuliavimo atžvilgiu konjuguotos polisacharidinės vakcinos yra pranašesnės už nekonju-

guotas, ypač kalbant apie vaikus, sergančius lėtinėmis ligomis [48].

Išvados

Išanalizavus astma sergančių vaikų vakcinavimo pneumokoko vakcinomis tyrimų rezultatus bei astmos sąveikos su *S. pneumoniae* tyrimus, galima teigti, jog astma sergantys vaikai neabejotinai priskirtini rizikos grupei, kurią reikia vakcinuoti pneumokinėmis vakcinomis. Įvairių pasaulio šalių duomenimis, astma sergančių vaikų skiepijimas nuo pneumokoko yra saugus ir naudingas. Astma sergantys vyresni nei 2 metų vaikai turėtų būti paskiepyti bent viena konjuguotos polisacharidinės vakcinos, į kurios sudėtį įeina 6A ir 19A serotipai, doze. Kol kas nėra duomenų apie revakcinacijos poreikį. Dėl padidėjusios invazinių bei sunkių bakterinių infekcijų rizikos ir galimo didesnio pneumokoko nešiojimo nosiaryklėje astma sergančių vaikų vakcinavimas būtų naudingas ir aplinkiniams.

Kadangi visuotinis kūdikių imunizavimas pneumokoko vakcinomis Lietuvoje dar tik prasidėjo, reikia aktyvaus rizikos grupių skiepijimo, siekiant efektyviausio epidemiologinio rezultato.

PNEUMOCOCCAL VACCINATION FOR CHILDREN WITH ASTHMA

Agnė Jagelavičienė, Vytautas Usonis

Clinic of Children's Diseases of University Medical Faculty of Medicine

Abstract. There are few published data in the world concerning efficacy of pneumococcal vaccination in asthmatic children. We made a systematic review of original articles published during recent 15 years. Vaccination with conjugated pneumococcal vaccines for children with asthma is necessary because of raised colonization with streptococcus pneumonia and major risk of invasive pneumococcal diseases. Immunization of this particular risk group could be effective not only for individual protection, but also for reduction of pneumococcus spread to the susceptible society. The recommendations for vaccination of asthmatic children around the world differs, therefore further studies are essential concerning the pediatric asthma and immune responses to pneumococcal vaccines.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcal infection, vaccination, asthma, children.

LITERATŪRA

1. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009; 374 (9693): 893–902.
2. Baldo V, Cocchio S, Baldovin T, et al. A population-based study on the impact of hospitalization for pneumonia in different age groups. *BMC Infectious Diseases* 2014; 14: 485–91.
3. Wilson KM, Torok MR, Localio R, et al. Hospitalization for Community-acquired pneumonia in children: effect of an asthma codiagnosis. *Hosp Pediatr* 2015; 5 (8): 415–22.
4. de Bont EG, van Loo IH, Dukers-Muijers NH, et al. Oral and topical antibiotic prescriptions for children in general practice. *Arch Dis Child* 2013; 98 (3): 228–31.
5. Jenkins TC, Sakai J, Knepper BC, et al. Risk factors

for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* and antibiotic prescribing practices in outpatient community-acquired pneumonia. *Acad Emerg Med* 2012; 19 (6): 703–6.

6. Pelton SI, Klein JO. The future of pneumococcal conjugate vaccines for prevention of pneumococcal diseases in infants and children. *Pediatrics* 2002; 110 (4): 805–14.

7. Black SB, Shinefield HR, Ling S, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21 (9): 810–15.

8. Rose MA, Christopoulou D, Myint TT, et al. The burden of invasive pneumococcal disease in children with underlying risk factors in North America and Europe. *Int J Clin Pract* 2014; 68 (1): 8–19.

9. Fortunato F, Martinelli D, Cappelli MG, et al. Impact of Pneumococcal Conjugate Universal Routine Vaccination on Pneumococcal Disease in Italian Children. *J Immunol Res* 2015; 15: 206757.

10. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O. Pneumococcal vaccination among adults with chronic respiratory diseases: a historical overview. *Expert Rev Vaccines* 2012; 11 (2): 221–36.

11. Casas Maldonado F, Alfageme Michavila I, Barchilon Cohen VS, et al. Pneumococcal vaccine recommendations in chronic respiratory diseases. *Semergen* 2014; 40 (6): 313–25.

12. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the prevention of *Streptococcus pneumoniae* infections in infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Pediatrics* 2010; 126 (1): 186–90.

13. Committee on Infectious Diseases. Immunization for *Streptococcus pneumoniae* infections in high-risk children. *Pediatrics* 2014; 134 (6): 1230–33.

14. Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald E, et al. Six year multicenter surveillance of invasive pneumococcal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21 (2): 141–47.

15. Talbot TR, Hartert TV, Mitchel E, et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2005; 352 (20): 2082–90.

16. Okapuu JM, Chérit E, Lefebvre B, Quach C. How many individuals with asthma need to be vaccinated to prevent one case of invasive pneumococcal disease? *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2014; 25 (3): 147–50.

17. Pilišvili T, Zell ER, Farley MM, et al. Risk factors for invasive pneumococcal disease in children in the era of conjugate vaccine use. *Pediatrics* 2010; 126 (1): e9–17.

18. Rose MA, Schubert R, Kujumdshiev S, et al. Immunoglobulins and immunogenicity of pneumococcal vaccination in preschool asthma. *Int J Clin Pract* 2006; 60 (11): 1425–31.

19. Giannopoulou L, Panaghiotopoulou-Gartagani P, Kyritsi E, et al. P68 – Immunogenicity of 13-valent con-

jugate pneumococcal vaccine (PCV13) in children with asthma or recurrent wheeze receiving inhaled corticosteroids (ICS). *Clinical and Translational Allergy* 2014; 4 (Suppl 1): 123.

20. Duceac LD, Gotia S, Coman G, et al. Epidemiologic, clinical and laboratory observations of some *Streptococcus pneumoniae* serotypes implicated in the evolution of asthma in children. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2004; 108 (4): 871–74.

21. Magnus MC, Vestrheim DF, Nystad W, et al. Decline in Early Childhood Respiratory Tract Infections in the Norwegian Mother and Child Cohort Study after Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31 (9): 951–55.

22. Sheikh A, Alves B, Dhami S. Pneumococcal vaccine for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(3): CD002165.

23. Sheikh A, Alves B, Dhami S. Pneumococcal vaccine for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(1): CD002165.

24. Karakaş T, Şahiner UM, Soyer OU, et al. Paediatricians' perspectives on the use of pneumococcal vaccine in healthy and asthmatic children. *Allergol Immunopathol* 2010; 38 (5): 241–45.

25. Esposito S, Musio A, Principi N. Paediatric asthma and pneumococcal vaccination. *Vaccine* 2013; 31 (44): 5015–19.

26. Simell B, Auranen K, Kayhty H, et al. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Rev Vaccines* 2012; 11 (7): 841–55.

27. Cardozo DM, Nascimento-Carvalho CM, Andrade AL, et al. Prevalence and risk factors for nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* among adolescents. *J Med Microbiol* 2008; 57: 185–89.

28. Petraitiene S, Alasevičius T, Staceviciene I, et al. The influence of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal colonization on the clinical outcome of the respiratory tract infections in preschool children. *BMC Infectious Diseases* 2015; 15 (403): 1–9.

29. Esposito S, Marseglia GL, Colombo C, et al. Interaction between *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in paediatric patients suffering from an underlying chronic disease. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2015; 28 (4): 497–507.

30. Zhang, Prietsch SO, Mendes AP, et al. Inhaled corticosteroids increase the risk of oropharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae* in children with asthma. *Respirology* 2013; 18 (2): 272–77.

31. Esposito S, Terranova L, Patria MF, et al. *Streptococcus pneumoniae* colonisation in children and adolescents with asthma: impact of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine and evaluation of potential effect of thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccine. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16 (12): 56–61.

32. J. Almirall, Boli I, Augusti M, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J* 2008; 31: 1274–84.
33. Shea KM, Lash TL, Antonsen S, et al. Population-based study of the association between asthma and pneumococcal disease in children. *Clinical Epidemiology* 2015; 7: 325–34.
34. Boikos C, Quach C. Risk of invasive pneumococcal disease in children and adults with asthma: A systematic review. *Vaccine* 2013; 31: 4820–26.
35. Linares J, Ardanuy C, Pallares R, Fenoll A. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in *Streptococcus pneumoniae* over a 30-year period. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16 (5): 402–10.
36. Techasaensiri C, Messina AF, Katz K, et al. Epidemiology and evolution of invasive pneumococcal disease caused by multidrug resistant serotypes of 19A in the 8 years after implementation of pneumococcal conjugate vaccine immunization in Dallas, Texas. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29 (4): 294–300.
37. Falleiros-Arlant LH, Berezin EN, Avila-Aguero ML, et al. Epidemiological burden of invasive pneumococcal disease in children and adolescents with predisposing risk factors. *International Journal of Infectious Diseases* 2015; 38: 1–6.
38. Semic-Jusufagic A, Belgrave D, Pickles A, et al. Assessing the association of early life antibiotic prescription with asthma exacerbations, impaired antiviral immunity, and genetic variants in 17q21: a population-based birth cohort study. *Lancet Respir Med* 2014; 2 (8): 621–30.
39. Yang B, Liu R, Yang T, et al. Neonatal *Streptococcus pneumoniae* infection may aggravate adulthood allergic airways disease in association with IL-17A. *PLoS One* 2015; 10 (3): e0123010.
40. Bonnelykke K, Vissing NH, Sevelsted A, et al. Association between respiratory infections in early life and later asthma is independent of virus type. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136 (1): 81–86.
41. Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med* 2007; 357 (15): 1487–95.
42. Santos JC, Zhang L, Menegatti PK, et al. Pneumonia in the first 2 years of life, and asthma in preschool-age children. *Pediatrics Int* 2011; 53: 576–80.
43. Picas-Jufresa A, Lladó-Puigdemont A, Buñuel-Alvarez JC, Vila-Pablos C. Recurrent community acquired pneumonia in young children: risk factor for the development of childhood asthma? *Aten Primaria* 2006; 37 (3): 127–32.
44. Larsen JM, Brix S, Thyssen AH, et al. Children with asthma by school age display aberrant immune responses to pathogenic airway bacteria as infants. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133 (4): 1008–13.
45. Hollams EM, Hales BJ, Bachert C, et al. Th2-associated immunity to bacteria in teenagers and susceptibility to asthma. *Eur Respir J* 2010; 36 (3): 509–16.
46. Arkwright PD, Patel L, Moran A, et al. Atopic eczema is associated with delayed maturation of the antibody response to pneumococcal vaccine. *Clin Exp Immunol* 2000; 122 (1): 16–9.
47. Zhao H, Jung JA, Briles DE, et al. Asthma and antibodies to pneumococcal virulence proteins. *Infection* 2013; 41 (5): 927–34.
48. O'Grady KA, Chang AB, Grimwood K. Vaccines for children and adults with chronic lung disease: efficacy against acute exacerbations. *Expert Rev Respir Med* 2014; 8 (1): 43–55.

Adresas:

Agnė Jagelavičienė
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Vaikų ligų klinika
Antakalnio g. 57, Vilnius
Tel. mob. +370 673 53393
El. paštas: agne.jagelaviciene@mf.vu.lt

Gautas: 2016-01-09

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Vaikų pilvaplėvės tuberkuliozė

Renata Jezukevičienė¹, Giedra Levinienė^{1,2}, Vaida Kudirkienė¹,
Dalia Steponavičienė¹, Agnė Žalytė²

¹Kauno klinikinė ligoninė, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Vaikų ligų klinika

Santrauka. Pasaulyje tuberkuliozė (TB) išlieka viena reikšmingiausių visuomenės sveikatos problemų. Pilvo organų TB yra viena dažnesnių ekstrapulmoninės TB formų. Pilvaplėvės TB skirstoma į šlapio, sauso ir fibrozinio tipo. Liga gali pasireikšti ūminiu pilvo skausmu ar užsitęsusia eiga, galinčia priminti įvairias pilvo organų ligas. Pilvaplėvės TB neturi specifinių tik šiai ligai būdingų simptomų ir radiologinių pakitimų, kas lemia uždelstą diagnozę. Auksiniu standartu laikoma triada: patvirtintas kontaktas su sergančiu TB asmeniu, teigiamas tuberkulino mėginys, diagnozę atitinkantys klinikiniai ir radiologiniai radiniai. Pilvaplėvės TB diagnozei patikslinti dažnai prireikia atlikti diagnostinę laparoskopiją ir pilvaplėvės biopsiją. Ligą retai pavyksta patvirtinti mikrobiologiniais tyrimais, RAB dažniausiai nerandama, TM išauginamos apie 20 proc. atvejų. Šios ligos gydymui mažiausiai 6 mėnesius skiriami vaistai nuo tuberkuliozės. Laiku nustatčius ligą, galima sumažinti mirtingumą nuo TB, apsaugoti nuo ligos platinimo ir taupyti sveikatos priežiūrai skiriamas lėšas. Šiame straipsnyje aprašome retą klinikinį PTB atvejį. Galutinė diagnozė buvo nustatyta, kai ascitiniame skystyje išaugintos TM. Pacientas sėkmingai gydytas vaistais nuo tuberkuliozės.

Reikšminiai žodžiai: tuberkuliozė, pilvaplėvė, vaikai.

Santrumpos: TB – tuberkuliozė, MT – *Mycobacterium tuberculosis*, PTB – pilvaplėvės tuberkuliozė, POE – pilvo organų echoskopija, KT – kompiuterinė tomografija, ŽIV – žmogaus imunodeficitu virusas.

Pasaulyje tuberkuliozė (TB) išlieka viena iš reikšmingiausių visuomenės sveikatos problemų. Besivystančiose šalyse yra 20–30 vaikų TB atvejų 100 000 gyventojų, o išsivysčiusiose – 3/100 000 gyventojų. Didžiausią dalį šių TB atvejų sukelia *Mycobacterium tuberculosis* (MT), bet pasitaiko, kad sukėlėjas yra *Mycobacterium bovis* [1]. Pilvaplėvės tuberkuliozė (PTB) – reta ekstrapulmoninės TB forma, kuri sudaro apytiksliai 1 proc. visų TB atvejų, o vaikams ši diagnozė nustatoma dar rečiau [2–4]. Esant pilvo organų TB, dažniausiai pažeidžiama pilvaplėvė, kai procesas išplinta į pilvaplėvės ertmę, pasaito audinius ir taukinę. Iš visų pilvo organų TB atvejų vaikų PTB sudaro apie 24 proc. [5]. Retrospektyviojo Turkijoje atlikto tyrimo duomenimis, vyraujantis PTB sergančių vaikų amžius buvo $9,77 \pm 4,36$ metai [6].

Didesnė PTB rizika yra pacientams, sergantiems kepenų ciroze, cukriniu diabetu, navikinėmis ligomis, turintiems imunodeficitą, ŽIV infekcietiems, gydomiems imunosupresiniais vaistais [1–4, 7–10]. Visos šios būklės silpnina imuninę sistemą ir sudaro galimybę MT plisti iš pirminio židinio ir išsivystyti PTB. Dažniausiai PTB išsivysto plintant MT su krau-

ju į pilvaplėvę iš aktyvaus arba latentinio pirminio židinio plaučiuose ar miliarinės TB. Retais atvejais MT patenka į pilvaplėvės ertmę per uždegimiškai pakitusios plonosios žarnos sienelę ar vidinių lyties organų bei limfmazgių, esant tuberkulioziniam salpingitui, mezadenitui ar žarnų TB [2, 7]. Ligai progresuojant, pilvaplėvė pasidengia tuberkulais, dėl eksuduojančio iš tuberkulų baltyminio skysčio susidaro ascitas. Jei MT iš pradžių patenka į žarnų spindį, pirminis židinis gali susidaryti žarnų gleivinėje ir užkratas su limfa patenka į žarnų pasaito limfmazgius. Limfmazgiai padidėja, gali suminkštėti, suirti, tuomet MT patenka į pilvo ertmę [7]. Išskiriama trijų tipų PTB:

- šlapioji, kai liga pasireiškia ascitu;
- sausoji, kuriai būdingos sąaugos;
- fibrozinė, pasireiškianti taukinės sustorėjimu bei lokalizuotu ascitu [6].

Daugiau nei 90 proc. pacientų, sergančių PTB, būna ascitas. Likusiai daliai pacientų ši liga pasireiškia fibrozinėmis sąaugomis [4].

PTB neturi specifinių tik šiai ligai būdingų simptomų, dažnai ją sunku atskirti nuo kitų infekcinių, uždegiminių žarnų bei navikinių ligų, dėl to pavė-

luotai nustatoma diagnozė, padidėja sergamumas ir mirštamumas [1, 2, 7]. Dažniausiai pasitaikantys (apie 70 proc. atvejų) ligos simptomai – pilvo skausmas, karščiavimas, kūno masės mažėjimas, varginantis ilgiau nei 4 mėn. [1, 2, 4, 6, 7, 9–11]. Kiti dažniausiai pasitaikantys šios ligos simptomai yra bloga savijauta, vangumas, pilvo apimties padidėjimas dėl ascito, dispepsija. Temperatūra dažniausiai subfebrili, o febrili būna esant mezadenitui. Mergaitėms gali būti pilvo apačios skausmas, sutrikti mėnesinių ciklas [7].

Diagnozės nustatymui didžiausią reikšmę turi gerai surinkta anamnezė, laboratoriniai ir instrumentiniai diagnostiniai tyrimai. Sergant PTB, 80 proc. atvejų kraujo tyrime randamas normalus leukocitų skaičius, kitais atvejais galima neutrofilija, limfopenija, 50 proc. atvejų būna nedidelė normochrominė normocitinė anemija. Šiai ligai būdingas padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis. Tuberkulino reakcija būna teigiama 70 proc. atvejų. Atlikus imunologinį tyrimą, randama IgG prieš MT. Diagnozė padeda nustatyti teigiami kvantiferono ar *T-spot* testai. Krūtinės ląstos rentgenogramoje 20–30 proc. atvejų matomi anksčiau buvusios plaučių TB požymiai [7]. Pilvo organų echoskopijos (POE) ir kompiuterinės tomografijos (KT) radiniai gali būti tokie: laisvas skystis pilvaplėvės ertmėje, padidėję mezenteriniai limfmazgiai, limfmazgių konglomeratai, pilvaplėvės sustorėjimas, taukinės pokyčiai. Laparoskopijos metu matoma vidaus organų ir pasieninė pilvaplėvė, nusėta dauginių balkšvų mazgelių ar tuberkulų (95 proc. atvejų), taip pat gali būti matomi padidėję limfmazgiai, susiformavusios fibrininės gijos, sustorėjusi taukinė. Ištyrus pilvo ertmėje susikaupusį skystį, randama 150–4000 mm³ leukocitų, limfocitinė pleocitozė. MT išauginama iš ascitinio skysčio mažiau nei 20 proc. pacientų. Specifiškiausias tyrimas yra pilvaplėvės biopsija – Langerhanso gigantai mikroskopiniame preparate matomi beveik 100 proc., o RAB randamos tik 74 proc. atvejų. PTB gydomas vaistais nuo tuberkuliozės, gydymo trukmė ir schema nustatomos pagal TM jautrumą vaistams ir ligos eigą. Kad nesusidarytų sąaugų, gydymo pradžioje skiriami hormonai (prednizolonas 1 mg/kg svorio) [1, 4, 7, 10, 12–14].

Klinikinis atvejis

Vienuolikos metų amžiaus ligonis J. O. susirgo staiga, 2015 m. rugsėjo 12 d.: temperatūra pakilo iki 39 °C, skaudėjo galvą, pilvą, pykino, vėmė. Rugsėjo 13 d. paguldintas į LSMU KK. Iš anamnezės sužinota, kad berniukas prieš 2 metus gydytas nuo mezadenito. Po šios ligos pradėjo prasčiau valgyti. Prieš kelis mėnesius ėmė greičiau pavargti po fizinio krūvio.

Apžiūrint pilvas kiek pasipūtęs, minkštas, jaustrus palpaujant apie bambą ir dešinėje klubinėje srityje, pilvaplėvės dirginimo požymių nėra, jaučiama skysčio fliuktuacija. Kitų organų pažeidimo simptomų nenustatyta. Atlikti tyrimai: BKT – be pakitimų, CRB – 86 mg/l, krūtinės ląstos rentgenograma – be pakitimų. Atlikta pilvo organų echoskopija – dubenyje 70 ml laisvo skysčio, infiltratų, padidėjusių limfmazgių nerasta. Skirtas gydymas cefuroksimu. Nepaisant antibakterinio gydymo išliko karščiavimas, pilvo skausmas, padidėjęs CRB (86–32–66 mg/l). Kartojant pilvo organų echoskopiją pastebėta, kad pilvo ertmėje didėja laisvo skysčio kiekis (iki 200 ml). Gydymas papildytas metronidazoliu. Diferencinės diagnostikos tikslu atlikti tyrimai: kraujo, išmatų, šlapimo pasėliai buvo neigiami, antikūnų prieš *Yersinia enterocolitica*, *B. burgdorferi* bei erkinio encefalito virusą nerasta, IgG – norma. Buvo atlikta pilvaplėvės punkcija. Citologinio punktato tyrimo išvada – nedaug eritrocitų, didelis kiekis limfocitų, smulkūs monomorfiniai sudaro 78 proc., yra makrofagų, daug reaktyviai pakitusio mezotelio, yra ląstelių, panašių į epitelioidines. Bakteriologinis punktato tyrimas neigiamas.

Iš patikslintos epidemiologinės anamnezės sužinota, kad berniuko gyvenamoje vietovėje gali būti sergančiųjų tuberkulioze. Atliktas tuberkulino mėginys ir jis buvo teigiamas – 15 mm papulė. Diagnostinės laparoskopijos metu atlikta pilvaplėvės biopsija, paimta skysčio ištyrimui dėl RAB ir MT. Operacijos metu rasti daugybiniai tuberkulai ant pilvaplėvės (žr. nuotrauką). Pooperacinė diagnozė – pilvaplėvės tuberkuliozė, ascitas. Ligonis perkeltas į KKL gydyti tuberkuliozė. Skirti keturi vaistai: izoniazidas, rifampicinas, etambutolis bei pirazinamidas. Papildomai skirta prednizolono 1 mg/kg per parą. Gydomas ligonis nustojo karščiuoti, išnyko pilvo

skausmai, laisvo skysčio pilvo ertmėje nerasta po 3 savaitių. Kvėpavimo organų sistemoje pirminio TB židinio nerasta. Tuberkuliozės diagnozę patvirtino pilvaplėvės biopsinės medžiagos histologinio tyrimo duomenys – nustatytas granulomatozinis uždegimas. Skystyje iš pilvo ertmės RAB nerasta, išaugo *M. tuberculosis*, atsparios izoniazidui, streptomycinui ir pirazinamidui. Atsižvelgiant į tyrimo rezultatus, gydymas buvo koreguotas – skirti rezerviniai vaistai nuo tuberkuliozės. Ligonio šeimos nariams TB nenustatyta, tačiau sužinota, kad toje pačioje vietovėje gyvena asmuo, sergantis atvira atsparia vaistams TB. Berniukas stacionare gydytas 4 mėnesius. Esant teigiamai proceso dinamikai ir nepasireiškus šalutiniams vaistų nuo tuberkuliozės poveikiui, šiuo metu ligonis gydymą tęsia ambulatoriškai.

Rezultatų aptarimas

PTB yra reta liga, neturinti specifinių tik šiai ligai būdingų simptomų. Literatūros duomenimis, dažniausi klinikiniai simptomai buvo: karščiavimas (73–75 proc.), svorio kritimas (46,9–81 proc.), nuovargis ir astenizacija (81 proc.), pilvo skausmai (51,2–93 proc.) [1, 5, 7, 15, 16, 17]. Įvairių autorių duomenimis, PTB nuo 7,7 proc. iki 15 proc. atvejų pasireiškia ūminiu pilvo skausmu [6, 15, 17]. Kai pažeidžiami ir pilvo limfmazgiai bei žarnos, skausmas dažniau būna poūmis ar lėtinis, spazminio ar maudžiančio pobūdžio. Kiti literatūroje nurodomi ligai būdingi simptomai:

- Virškinamojo trakto obstrukcijos požymiai: pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, dujų susilaikymas, pilvo išsipūtimas.
- Ascito požymiai: išsipūtęs ir skausmingas pilvas, kūno masės didėjimas, pykinimas.
- Viduriavimas, kai TB pažeidžia plonąją ar storąją žarną. Esant dideliems pažeidimo segmentams, galimi malabsorbcijos požymiai. Kartais būna ir vidurių užkietėjimas ar simptomų pobūdis keičiasi.
- Retais atvejais, kai pažeidžiama viršutinė virškinamojo trakto dalis, galimas vėmimas su krauju ar kraujavimas iš apatinės virškinamojo trakto dalies (kai yra pažeista storoji žarna).

- Labai reti yra geltos atvejai dėl kepenų, kasos ar sritinių limfmazgių pažeidimo.

Mūsų aprašyto paciento ligos eiga buvo ūminė ir pasireiškė karščiavimu, pilvo ir galvos skausmu, pykinimu, vėmimu.

Taivane atlikto tyrimo rezultatai (išnagrinėta 10 klinikinų PTB atvejų) parodė, kad PTB klinikinų simptomų trukmė buvo įvairi. Šio tyrimo duomenimis, daugumai pacientų ligos eiga buvo poūmė – simptomai truko 2–6 savaites. Ūminė ar lėtinė eiga buvo tik keliems vaikams. Vidutinė simptomų trukmė iki hospitalizavimo buvo 26 dienos [16]. Kiti autoriai nurodo, kad dažnesnė buvo lėtinė PTB eiga, kai simptomai vargino daugiau nei 6 savaites (63 proc. pacientų) [18]. Manoma, kad tai galėjo lemti šalies medicinos pagalbos prieinamumas, diagnostikos galimybes.

Autorių duomenimis, vaikai dažniausiai buvo guldomi į lignonę dėl neaiškios kilmės karščiavimo, įtariant ūminį apendicitą, kiaušidžių cistą, galimą onkologinį procesą ar pūlinį pilvo ertmėje, virškinamojo trakto disfunkciją ar sistemingą ligą [6, 19, 18]. Apie tuberkuliozinę peritonito etiologiją buvo pagalvojama vidutiniškai 19-ą dieną nuo patekimo į stacionarą pradžios (7–36 dienos) ir tik kelias atvejais iškart buvo įtarta tuberkuliozė (šiems vaikams buvo nustatyti pakitimai krūtinės ląstos rentgenogramoje ir buvo žinomas kontaktas su TB sergančiu asmeniu) [18].

Mūsų gydytam pacientui tuberkuliozinė peritonito etiologija buvo įtarta tik išsiaiškinus, kad jo gyvenamoje vietovėje yra sergančių TB žmonių bei išryškėjus teigiamai tuberkulino reakcijai.

Literatūros duomenimis, kontaktai su TB ligoniais dažnai lieka nežinomi – juos pavyksta nustatyti tik 39,8–67 proc. atvejų [5, 7, 15, 16, 19].

Faten Tinsa ir bendraautorių atlikto tyrimo (išnagrinėti 13 pilvo organų TB atvejų) rezultatai parodė, kad tuberkulino reakcija buvo teigiama 66,7 proc. PTB sirgusių ligonių [15]. Kiti autoriai pateikia mažesnius skaičius (18–40 proc.) [7, 19].

Literatūros duomenimis, pakitimai krūtinės ląstos rentgenogramose buvo aptikti 50–75 proc. PTB sergančių vaikų [15, 20]. Taivane ir Turkijoje atlikus tyrimus paaiškėjo, kad sergantiems PTB asmenims pakitimai plaučiuose buvo rasti rečiau (atitinkamai

4,8 proc. ir 34,1 proc. pacientų) [7, 16]. Nustatyta, kad 12–63 proc. tokių pacientų aptinkamas ir eksudacinis pleuritas [15].

Mūsų gydytam pacientui pakitimų krūtinės ląstos rentgenogramoje nerasta.

Vaikai, sergantys PTB, dažniausiai skundžiasi pilvo skausmais, todėl jiems visada atliekama pilvo organų echoskopija (POE). Sergant PTB matomi šie POE pakitimai:

- Skystis pilvo ertmėje: laisvas ar apribotas sąaugų, pertvarų.
- „Sumuštinio ar duonos riekių“ vaizdas: skystis tarp išsiplėtusių žarnų kilpų dėl padidėjusios eksudacijos iš pažeistų žarnų sienelių.
- Limfadenitas: galimi pavieniai padidėję limfmazgiai ar susidarę konglomeratai. Limfmazgių vaizdas heterogeninis, gali būti matomos kazeozinės nekrozės zonos. Vėlesnėse stadijose galima pamatyti limfmazgių kalkėjimo požymių.
- Žarnų sienelių sustorėjimas, ypač ileocekalinėje srityje [7, 15].

Mūsų pacientui pilvo organų echoskopijos metu dubenyje aptikta 70 ml laisvo skysčio, infiltratų, padidėjusių limfmazgių nenustatyta. Kartojant pilvo organų echoskopiją pastebėta, kad didėja laisvo skysčio kiekis pilvo ertmėje (iki 200 ml).

Sergantiems PTB diferencinės diagnostikos tikslu rekomenduojama atlikti pilvo kompiuterinės tomografijos tyrimą. Dažniausiai nustatomi pakitimai: skystis pilvo ertmėje, sąaugos, pertvaros, pilvaplėvės ir taukinės sustorėjimas, mazgeliai (tuberkulai), padidėjęs tankis mezenterinių audinių, kurie išsidėstę žvaigždžiškai, padidėję įvairių sričių pilvo limfmazgiai su hipodensiniais centrais ir (ar) kalkėjimo požymiai [5, 15, 20, 21].

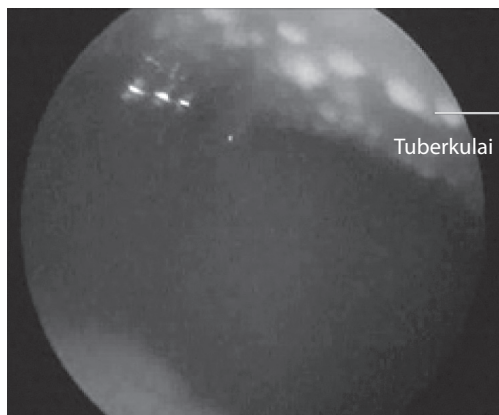
Pilvo organų TB diagnozė patvirtinti dažnai prireikia chirurginės intervencijos. Turkijoje atlikto tyrimo duomenimis, 74 proc. pacientų diagnozė buvo patvirtinta atlikus laparoskopiją ar laparotomiją [7]. Apžiūrint pilvo ertmės organus, dažniausiai randamas skystis, gelsvos spalvos tuberkulai, sustorėjusi pilvaplėvė ir dauginės sąaugos. Tyrimų duomenimis, kazeozinės granulomos aptinkamos iki 85 proc. pilvaplėvės biopstatų. Galimi trys radinių variantai [22]:

1. Sustorėjusi pilvaplėvė su smulkiais tuberkulais: dauginiai, gelsvi mazgeliai, kurių dydis iki

4–5 mm, išsidėstę pasieninėje pilvaplėvės dalyje. Pilvaplėvė sustorėjusi, hiperemiška, netekusi natūralaus blizgesio. Tuberkulais gali būti pasidengusi taukinė, kepenys, blužnis ir kiti organai.

2. Sustorėjusi pilvaplėvė be tuberkulų.
3. Fibrozinis sąauginis peritonitas, kai matoma sustorėjusi pilvaplėvė ir dauginės sąaugos, galinčios jungti įvairius organus ir audinius.

Mūsų aprašyto ligonio atveju atlikta laparoskopija ir ant pilvaplėvės pastebėti dauginiai tuberkulai, kurie yra TB būdingi požymiai.



Pav. Laparoskopinis vaizdas: dauginiai tuberkulai ant pilvaplėvės

Laparoskopijos ar laparotomijos metu atliekama pilvaplėvės biopsija ir biopstatas tiriamas histologiškai. Dažniau renkama mažiau invazinę chirurginę intervenciją – laparoskopiją, kuri reikalinga ne tik ligos diagnostikai, bet kartu galima atlikti nedideles intervencines procedūras, pavyzdžiui, atidalyti sąaugas, drenuoti susikaupusį skystį [15, 17, 21].

Aprašomo paciento atveju diagnozę patvirtino pilvaplėvės biopsinės medžiagos histologinio tyrimo duomenys – nustatytas granulomatozinis uždegimas. Omer Kilic ir bendra autorių atliktoje studijoje, kurioje buvo išanalizuoti 29 PTB atvejai, 54 proc. ligonių buvo atlikta laparotomija, o granulomų rasta 88,6 proc. pacientų [6]. Kitų autorių duomenimis, chirurginė intervencija atlikta 76 proc. pacientų,

38 proc. atvejų tik diagnostikos tikslu, neesant kitų indikacijų [1]. Esant pilvo limfmazgių, žarnų pažeidimui ar pūliniams, gali būti atliekama adatinė biopsija ir medžiaga siunčiama histologiniam ištyrimui, pasėliui dėl TM, esant galimybei atliekamas PGR tyrimas [1, 7, 15].

Eksudacinis peritonitas – dažniausia PTB forma, kai pažeidžiami pasieninės ir visceralinės pilvaplėvės sluoksniai, formuojasi dauginiai tuberkulai ir kaupiasi ascitinis skystis. Esant TB ascitui nustatoma: baltymo >3 g/dl, ląstelių kiekis 150–4000/μl, vyrauja limfocitai (>70 proc.), ascitinio skysčio ir kraujo gliukozės santykis <0,96, serumo ir ascito albumino gradientas <1,1 g/dl. Ascitinio skysčio adenozino deaminazės (ADA) aktyvumo padidėjimas yra naudingas rodiklis diagnozuojant PTB. Jo padidėjimas siejamas su T ląstelių stimuliacija. Kai ADA aktyvumo ribinė reikšmė 33 U/l, metodo jautrumas diagnozuojant TB ascitą siekia 100 proc., specifiskumas – 97 proc. [17]. Tyrimo naudojimą riboja didelė jo kaina ir mažas prieinamumas.

Rohan Mallik ir bendraautorai [5], ištyrę 38 vaikus, sergančius pilvo organų TB, ascitą aptiko 17 pacientų. Atlikus ascitinio skysčio tyrimus nustatyta, kad vidutinis ląstelių skaičius buvo 850 (80–2900)/mm³, 75 proc. ligonį vyravo limfocitai (>70 proc.). ADA aktyvumas >36 U/l buvo 81,8 proc. tirtųjų. Laparotomija atlikta 11,2 proc. pacientų, jiems rasta epitelioidinių granulomų. Vienam ligoniui pašalintos sąaugos ir suformuota ileostoma.

Literatūros duomenimis, RAB ascitiniame skystyje aptinkama tik 3 proc. pacientų. TM pavyksta išauginti apie 20 proc. atvejų [1, 5, 7, 15, 16, 17, 19, 22, 21].

Esant išsivysčiusiai pilvo TB, tuberkulino mėginys dažnai būna neigiamas, todėl vis plačiau naudoja-

mi nauji TB diagnostikos metodai. Gama interferono tyrimas yra specifškas TB, o klaidingai neigiamos reakcijos būna apie 13 proc. pacientų. Todėl pacientams, kuriems yra lėtiniai pilvo skausmai ir neigiamas tuberkulino reakcija, siūloma atlikti gama interferono tyrimą [19].

PTB galima pavadinti liga „beždžione“. Dėl retumo, nespecifinių požymių dažnai pirmiausia įtariama onkologinė liga, limfoma, reikia diferencijuoti nuo žarnų uždegiminių ligų (Krono liga), ūminio apendicito, pūlingo peritonito, parazitinių ligų (*Giardia lamblia*, amebiazė, jersiniozė). Vyresniems vaikams ir suaugusiesiems PTB reikia atskirti nuo pilvaplėvės karcinomatozės, Whipple ligos, pankreatito ar hepatito. TB ascitą privalu skirti nuo ascito sukeltos kepenų cirozės, širdies nepakankamumo, badavimo [1, 5, 7, 15, 17, 20, 22, 23].

Išvados

1. PTB diagnozę reikėtų įtarti, jei:
 - užsitęsė pilvo skausmai, sumažėjo svoris, nustatytas ascitas,
 - pacientas gyvena didelio TB sergamumo zonoje,
 - turėjo galimą kontaktą su sergančiuoju TB,
 - nebuvo skiepytas BCG vakcina (ar nesusidaręs randelis),
 - yra teigiama reakcija į tuberkulino mėginį,
 - randami būdingi PTB pakitimai pilvo ultragarasinu ar kompiuterinės tomografijos tyrimu.
2. Auksiniu standartu laikoma triada: patvirtintas kontaktas su sergančiu TB asmeniu, teigiamas tuberkulino mėginys, diagnozę atitinkantys klinikiniai ir radiologiniai radiniai.

PERITONEAL TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Renata Jezukevičienė¹, Giedra Levinienė^{1,2}, Vaida Kudirkienė¹, Dalia Steponavičienė¹, Agnė Žalytė²

¹Kaunas Clinical Hospital, ²Clinic of Childrean Diseases, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Abstract. Tuberculosis (TB) is still a global health problem and the abdomen is one of the most common sites of extrapulmonary TB. Peritoneal TB can be classified into three types: a wet, a dry type and a fibrotic type. Presentation may vary from an acute abdomen to a number of different chronic presentations, which can mimic other abdominal diseases. Owing to the non-specific clinical and radiological manifestations, diagnosis is often delayed. The gold standard of diagnosis of TB in children is the triad of contact with a patient with active TB, positive tuberculin skin test and compatible physical and radiological findings. Diagnostic laparoscopy and peritoneal biopsy are still the most reliable and quick methods for the diagnosis

of PTB. However, acidfast staining is usually negative and cultures are positive in 20 perc. of cases, making bacteriological confirmation of the disease very difficult. All patients should receive conventional antitubercular therapy for at least 6 months. Improved early recognition of TB is essential in minimizing morbidity, eliminating TB transmission, and reducing health care costs. We present a rare clinical case of child with tuberculous peritonitis. A definitive diagnosis was made by identification of TM in ascitic fluid. The patient was successfully treated with antituberculous drugs.

Key words: tuberculosis, peritoneum, children.

LITERATŪRA

1. Delisle M, Seguin J, Zeilinski D, Moore DL. Paediatric abdominal tuberculosis in developed countries: case series and literature review. *Arch Dis Child* 2016; 101: 253–58.
2. Gulhadiye A, Gulnar S, Arzu K, et al. A case of tuberculous peritonitis in childhood. *J Infect Public Health* 2015; 8(4): 369–72.
3. Delisle M, Seguin J, Zeilinski D, Moore DL. Paediatric abdominal tuberculosis in developed countries: case series and literature review. *Arch Dis Child*. 2016; 101 (3): 253–58. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308720.
4. Byrnes V, Chopra S. Tuberculous peritonitis. UpToDate [atnaujinta 2014 m. liepą]. Prieiga per internetą: <http://www.uptodate.com/contents/tuberculous-peritonitis/source>
5. Malik R, Srivastava A, Yachha SK, et al. Childhood abdominal tuberculosis: Disease patterns, diagnosis, and drug resistance. *Indian J Gastroenterol* 2015; 34 (6): 418–25.
6. Kilic O, Somer A, Torun SH, Emiroğlu MK, et al. Assessment of 35 children with abdominal tuberculosis. *Turkish J Gastroenterol* 2015; 26: 128–32.
7. Crofton J, Horne N, Miller F. *Clinical Tuberculosis*. Malaysia: TALC, IUATLD, 1995. 55 p. ISBN 0-333-56690-4.
8. Chiappini E, Lo Vecchio A, Garazzino S, et al. Recommendations for the diagnosis of pediatric tuberculosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2015; 35: 1–18.
9. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis—presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2005; 22 (8): 685–700.
10. Demir K, Okten A, Kaymakoglu S, Dincer D, et al. Tuberculous peritonitis—reports of 26 cases, detailing diagnostic and therapeutic problems. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2001; 13 (5): 581–85.
11. Zhao JZ, Cui M-Y, Chan T, Mao R, et al. Evaluation of intestinal tuberculosis by multi-slice computed tomography enterography. *BMC Infectious Diseases* 2015; 15: 1–8.
12. Dong P, Chen JJ, Wang XZ, Wang YQ. Intra-peritoneal tuberculous abscess: Computed tomography features. *World Journal of Radiology* 2015; 7(9): 286–93.
13. Morgan MA, Bickle I. Tuberculous peritonitis. *Radiopaedia*. Prieiga per internetą: <http://radiopaedia.org/articles/tuberculous-peritonitis>.
14. Shu CC, Wang JT, Wang JY, Ju CJ, et al. Mycobacterial peritonitis: difference between non-tuberculous mycobacteria and *Mycobacterium tuberculosis*. *Clinical Microbiology and Infection* 2011; 18 (3): 246–52.
15. Tinsa F, Essaddam L, et al. Abdominal Tuberculosis in Children. 2010. *JPGN* 50: 634–68.
16. Lin YS, Huang YC. Abdominal Tuberculosis in Children: A Diagnostic Challenge. *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43 (3): 188–93.
17. Mimidis K, Ritis K, Kartalis G. Peritoneal tuberculosis. *Annals of Gastroenterology* 2005; 18 (3): 325–29.
18. Muneef MA, Memish Z, Mahmoud SA, et al. Tuberculosis in the belly: a review of forty-six cases involving the gastrointestinal tract and peritoneum. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 528–32.
19. Dones P, Di Gangi M, et al. Intestinal tuberculosis in a child living in a country with a low incidence of tuberculosis: a case report. *BMC Research Notes* 2014; 7: 762.
20. Joshi AR, Basantani AS, Patel TC. Role of CT and MRI in abdominal tuberculosis. *Curr Radiol Rep* 2014; 2: 66. DOI: 10.1007/s40134-014-0066-8.
21. Khan R, Abid S, Jafri W, et al. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6371-75.
22. Kumar P, Amber Kumar A, et al. Childhood tuberculosis in general practice. *Indian J Pediatr* 2015; 82 (4): 368–74.
23. Sazcek KB, Schaaf HS, et al. Diagnostic dilemmas in abdominal tuberculosis in children. *Pediatr Surg Int*. 2001; 17: 111–15.

Adresas:

Renata Jezukevičienė
Kauno klinikinė ligoninė
Josvainių g. 2, LT-47144 Kaunas
Tel. mob.: +370 653 81274
El. paštas: jezukieneR@gmail.com

Gautas: 2016-01-19

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Hipersensibilizacijos paracetamoliui aktualumas ir jo sukeltos reakcijos pagal naują padidėjusio jautrumo nesteroidiniams vaistams nuo uždegimo klasifikaciją

Gabija Didžiokaitė¹, Linas Griguola¹, Olesia Gaidej², Simona Kašinskaitė³, Violeta Kvedarienė³

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ²Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika, Vilniaus universiteto ligoninė *Santariškių klinika*, ³Infekcinių ir krūtinės ligų, dermatologijos ir alergologijos klinika, Pulmonologijos ir alergologijos centras

Santrauka. Paracetamolis laikomas saugiu vaistu žmonėms, kurie yra jautrūs nesteroidiniams vaistams nuo uždegimo (NVNU), tačiau padidėjusio jautrumo reakcijų, sukeltų paracetamolio, pasitaiko. Darbo tikslas. Apžvelgti pacientų, jautrių paracetamoliui, klininkines reakcijų formas ir jų dažnį, nustatyti, kaip dažnai pasireiškia tikros alerginės reakcijos į paracetamolį, įvertinti naujos NVNU klasifikacijos naudingumą klasifikuojant padidėjusio jautrumo paracetamoliui klininkines reakcijas. Tyrimo medžiaga ir metodai. Išanalizuoti 183 suaugusių pacientų (211 atvejų), kuriems buvo įtarta hipersensibilizacija paracetamoliui, standartizuoti klausimynai. Hipersensibilizacija buvo tvirtinama lopo ir (ar) peroraliniais provokaciniais mėginiais su paracetamoliu. Reakcijos buvo suklasifikuotos pagal naują padidėjusio jautrumo NVNU klasifikaciją. Rezultatai. Tiriamųjų amžiaus vidurkis – $42,97 \pm 14,67$ metai, dažniau moterys nei vyrai. Dauguma tirtųjų deklaravo jautrumą keliems vaistams. Įvardyti 14 rūšių medikamentai, turintys paracetamolio. 146 (69,2 proc.) atvejų iš anamnezės žinomos odos reakcijos, anafilaksija – 38 (18 proc.) atvejais, kvėpavimo sistemos reakcijos – 23 (10,9 proc.) atvejais. Reakcijų dažnis tarp lyčių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Tikroji hipersensibilizacija paracetamoliui buvo įrodyta 28 proc. pacientų, kuriems buvo atlikti provokaciniai peroraliniai ar lopo mėginiai. Dažniausia reakcija į paracetamolį atliekant provokacinį mėginį – vieno NVNU sukelta dilgėlinė / angioedema ar anafilaksija. Šio tipo reakcijos sudarė 29,9 proc. visų analizuotų reakcijų. 34,1 proc. reakcijų neatitiko naujos klasifikacijos kriterijų. Išvados. Dažniausiai pacientai deklaruodavo odos reakcijas, susijusias su paracetamolio vartojimu, žinomu iš anamnezės, bet įrodytos padidėjusio jautrumo reakcijos pasireiškė dilgėline / angioedema ar anafilaksija. Paracetamolio sukeltos padidėjusio jautrumo reakcijos pasitvirtino ketvirtadaliui pacientų, kuriems buvo atliktas tolesnis ištyrimas provokaciniais mėginiais. Bandant paracetamolio sukeltas reakcijas suklasifikuoti pagal naują padidėjusio jautrumo NVNU klasifikaciją, išskyla sunkumų priskirti klininkines išraiškas patvirtintam skirstymui.

Reikšminiai žodžiai: paracetamolis, klasifikacija, hipersensibilizacija, padidėjęs jautrumas, provokaciniai mėginiai.

Santrumpos: EAACI – Europos alergologijos ir klinikinės imunologijos akademija (angl. European Academy of Allergy and Clinical Immunology), ENDA – EAACI alergijos vaistams tiriančios grupės klausimynas, NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (angl. nonsteroidal anti-inflammatory drugs – NSAIDs), NERD – dėl NVNU pasunkėjusi kvėpavimo takų liga (angl. NSAID exacerbated respiratory disease), NECD – dėl NVNU pasunkėjusi odos liga (angl. NSAID exacerbated cutaneous disease), NIUA – dėl NVNU sukelta dilgėlinė / angioedema (angl. NSAID induced urticaria / angioedema), SNIUAA – vieno NVNU sukelta dilgėlinė / angioedema ar anafilaksija (angl. single NSAID induced urticaria / angioedema or anaphylaxis), SNIRD – vieno NVNU sukelta vėlyva padidėjusio jautrumo reakcija (angl. single NSAID induced delayed hypersensitivity reaction), POM – peroraliniai provokaciniai mėginiai.

Įsitvirtinant vakarietiška kultūrai Lietuvoje, kartu vis labiau puoselėjimas ir Vakarų medicinos modelis, atnešantis didėjantį vaistų vartojimą. Viena iš plačiausiai vartojamų vaistų grupių – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU). Paracetamolis

(acetaminofenas) yra vienas dažniausiai vartojamų vaistų nuo uždegimo, todėl nuo jo atsiradusios nepageidaujamos reakcijos plačiai aptariamoms.

Tarp dažnų nepageidaujamų reakcijų, sukeltų vaistų, tikroji hipersensibilizacija (padidėjęs

jautrumas vaistui) yra reta. 2013 metais Europos alergologijos ir klinikinės imunologijos akademija (EAACI) paskelbė naujausias hiperjautrumo nesteroidiniams vaistams nuo uždegimo (NVNU) diagnostikos gaires [1]. Kadangi acetaminofenas dažnai priskiriamas NVNU, bandoma klasifikuoti jo sukeltas reakcijas pagal šią klasifikaciją.

Mūsų atliekamo tyrimo tikslai buvo: 1) apžvelgti pacientų, jautrių paracetamoliui, kliniškines reakcijų formas ir jų dažnį; 2) nustatyti, kaip dažnai pasireiškia tikros alerginės reakcijos į paracetamolį; 3) įvertinti naujos klasifikacijos naudingumą klasifikuojant padidėjusio jautrumo paracetamoliui kliniškines reakcijas.

Medžiaga ir tyrimo metodai

Tyrimas atliktas Vilniaus universiteto ligoninės *Santariškių klinikos* Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinikoje, Pulmonologijos ir alergologijos centre. Išanalizuoti per 10 metų konsultuotų 183 suaugusių pacientų ENDA (EAACI alergijos vaistams tiriančios grupės) sudaryti standartizuoti klausimynai. Pacientai buvo atsiųsti šeimos gydytojo ar gydytojo specialisto dėl įtariamo padidėjusio jautrumo paracetamoliui. Pulmonologijos ir alergologijos centre pacientai buvo tirti dėl padidėjusio jautrumo paracetamoliui bei dėl alternatyvių nesteroidinių vaistų nuo uždegimo parinkimo, jei padidėjęs jautrumas pasitvirtindavo. ENDA klausimyne aprašyti klinikiniai simptomai buvo suskirstyti į tris grupes: odos reakcijos, kvėpavimo sistemos reakcijos, anafilaksinės reakcijos. Tarp simptomų, kurie buvo įvardyti kaip „kiti“: konjunktyvitas, niežulys, pykinimas. Padidėjusio jautrumo paracetamoliui diagnozė buvo patvirtinta atliekant lopo ir provokacinius peroralinius mėginius pagal ENDA rekomendacijas. Pradėta nuo lopo mėginio. Gavus neigiamą rezultatą, tęsta porovokaciniu mėginiu *per os*. Peroralinis mėginys buvo atliekamas skiriant atitinkamas paracetamolio dozes, kas 30 min. jas didinant (nuo 1 mg iki 1910 mg suminės dozės), stebint odos ir gleivinių būklę, gyvybines organų funkcijas. Atsiradus padidėjusio jautrumo reakcijoms būdingų požymių, provokacinis mėgi-

nys buvo stabdomas ir vertinamas kaip teigiamas, patvirtinantis padidėjusį jautrumą paracetamoliui. Pacientams, kuriems mėginys buvo teigiamas ir išsivystydavo alerginė reakcija, buvo suteikiama adekvati medicinos pagalba.

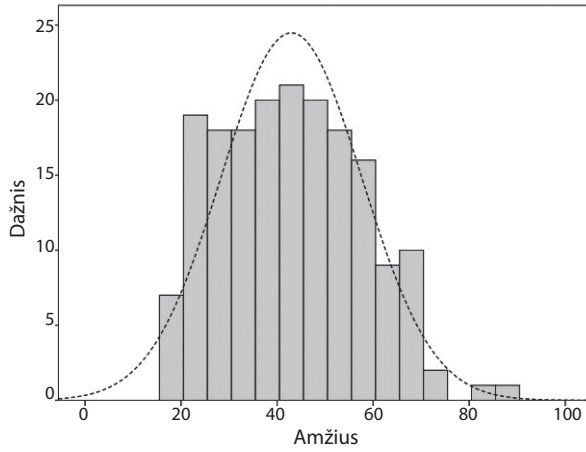
Paracetamoliui jautrių pacientų simptomai ir klinikinės istorijos buvo suklasifikuotos pagal naują NVNU klasifikaciją [1]. Nepageidaujamos reakcijos į vaistą skirstomos į du tipus: neimunines (kryžmines) padidėjusio jautrumo reakcijas į NVNU ir imunines (nekryžmines) padidėjusio jautrumo reakcijas į NVNU. Imuninėms reakcijoms priklauso: 1) dėl NVNU pasunkėjusios kvėpavimo takų ligos (NSAID exacerbated respiratory disease – NERD), 2) dėl NVNU pasunkėjusios odos ligos (NSAID exacerbated cutaneous disease – NECD), 3) NVNU sukelta dilgėlinė / angioedema (NSAID induced urticaria / angioedema – NIUA). Imuninėms reakcijoms į NVNU priklauso: 1) vieno NVNU sukelta dilgėlinė / angioedema ar anafilaksija (Single NSAID induced urticaria / angioedema or anaphylaxis – SNIUAA); 2) vieno NVNU sukeltos vėlyvos padidėjusio jautrumo reakcijos (Single NSAID induced delayed hypersensitivity reaction – SNIRD).

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 21.0 programą. Statistiškai reikšmingais laikyti duomenys, kurių $p < 0,05$. Charakterizuojant tiriamąją populiaciją taikyta aprašomoji analizė, apskaičiuotas pasikliautinis intervalas.

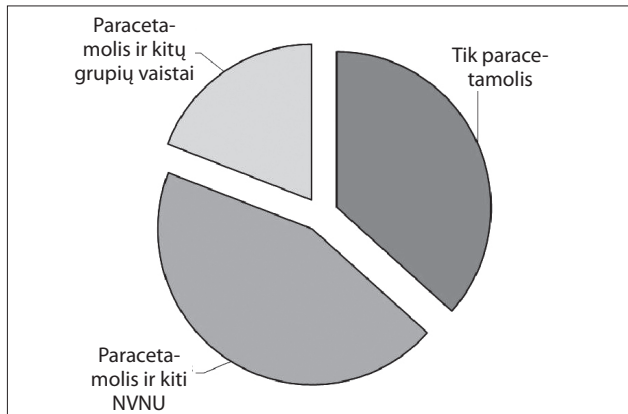
Rezultatai

Tirtieji 183 suaugę pacientai turėjo 211 skirtingų kliniškinių atvejų, susijusių su padidėjusio jautrumo reakcijomis į paracetamolį ar jo turinčius sudėtinius vaistus. Pacientų vidutinis amžius buvo $42,97 \pm 14,67$ metų, amžiaus ribos – 18–86 metai; vyrų buvo 39 (21,3 proc.), moterų – 144 (78,7 proc.) (1 pav.).

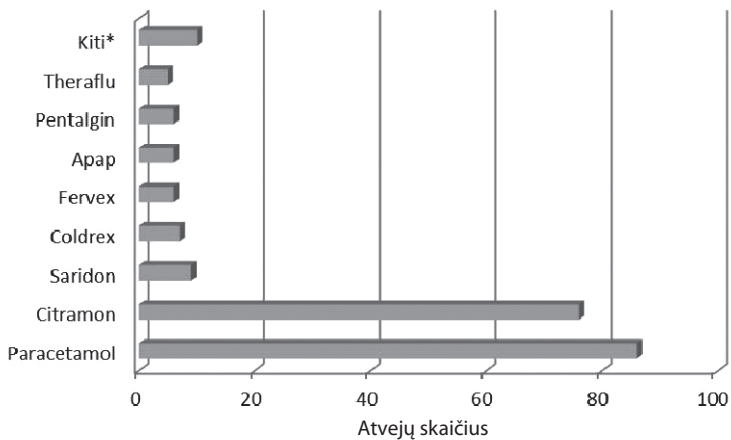
Anamnezės duomenimis, 67 tiriamieji deklaravo tik padidėjusio jautrumo reakcijas, sukeltas paracetamolio, 81 tiriamasis – paracetamolio ir kitų nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, o 35 tiriamieji – paracetamolio bei kitų grupių vaistų, pavyzdžiui, antibiotikų, sukeltas reakcijas, panašias į alergines (2 pav.).



1 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžių



2 pav. Tirtųjų atvejų pasiskirstymas pagal jautrumą vaistams



3 pav. Vaistai, sukėlę įtariamą padidėjusio jautrumo paracetamoliui reakcijas

Kiti* – gripeksas, gripostadas, tailenolis, prodeinas, askofenas, solpadeinas

Mūsų pacientai vartojo 14 vaistų, kurių sudėtyje buvo paracetamolio (3 pav.). Iš jų 86 (40,8 proc.) atvejais padidėjusio jautrumo reakcijos pasireiškė pavartojus paties paracetamolio, 76 (36 proc.) atvejais – citramono. Šiek tiek rečiau užfiksuotos reakcijos į saridoną, koldreksą, ferveksą, apapą, pentalginą, teraflu, gripeksą, gripostadą, tailenolį, prodeiną, askofeną, solpadeiną.

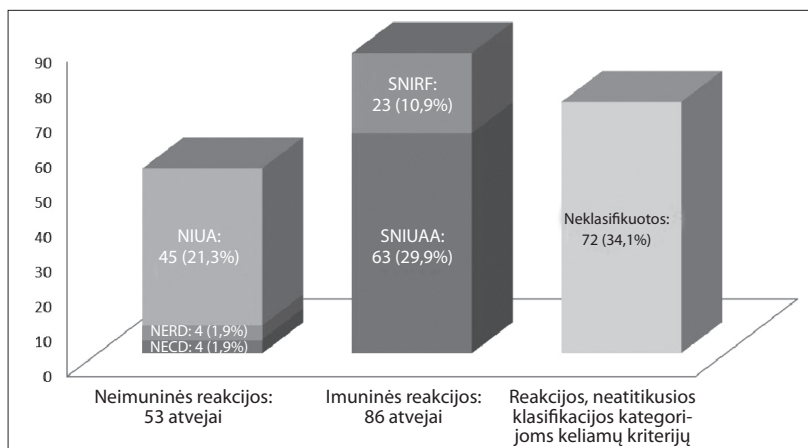
Didžiajai daugumai pacientų buvo odos reakcijos – 146 (69,2 proc.) klinikiniai atvejai, anafilaksija iš anamnezės buvo žinoma 38 (18 proc.) atvejais, kvėpavimo sistemos reakcijos – 23 (10,9 proc.) atvejais. Reakcijų dažnis tarp lyčių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Klinikinių simptomų pasiskirstymas tiriamojoje populiacijoje pateikiamas 1 lentelėje.

Klinikiniai atvejai, ENDA klausimyne aprašyti remiantis pacientų anamnezės duomenimis,

buvo suskirstyti į penkias kategorijas pagal naują padidėjusio jautrumo NVNU klasifikaciją. Rasta 53 klinikiniai atvejai (47 pacientai), kurie pagal naujos klasifikacijos kriterijus buvo priskirti neimuninėms (kryžminėms) padidėjusio jautrumo reakcijoms į nesteroidinius vaistus nuo uždegimo: po 4 (1,9 proc.) atvejus iš 53 buvo priskirta NERD ir NECD, o likusiais 45 atvejais, kurie buvo 39 pacientams, pasireiškė NIUA reakcijos. 86 klinikiniai atvejai (75 pacientai) buvo priskirti imuninėms (nekryžminėms) padidėjusio jautrumo NVNU reakcijoms. Iš jų 55 pacientams (63 klinikiniai atvejai, 29,9 proc.) pasireiškė SNIUAA, 20 pacientų (23 klinikiniai atvejai, 10,9 proc.) pasireiškė SNIRD (4 pav.). 10 klinikinių atvejų bronchų spazmo, pasireiškusio pacientams, nesergantiems lėtine kvėpavimo takų liga, bei 62 atvejai, kai pasireiškė anafilaksijos reakcijos, ma-

1 lentelė. Paracetamolio sukeltos padidėjusio jautrumo reakcijos

| | |
|---|---|
| Odos reakcijos n=146 (69,19 proc.) | Angioedema: n=49 (23,22 proc.) |
| | Dilgėlinė: n=35 (16,59 proc.) |
| | Makulopapulinis bėrimas: n=33 (15,64 proc.) |
| | Dilgėlinė kartu su angioedema: n=26 (12,32 proc.) |
| | Fiksuota eritema: n=2 (0,95 proc.) |
| | Toksinė epidermio nekrolizė: n=1 (0,47 proc.) |
| Kvėpavimo sistemos reakcijos n=23 (10,9 proc.) | Bronchų spazmas: n=16 (7,58 proc.) |
| | Sloga, nosies užburkimas: n=7 (3,32 proc.) |
| Anafilaksinės reakcijos n=38 (18,01 proc.) | Anafilaksija: n=38 (18,01 proc.) |



4 pav. Klinikinių atvejų skirstymas pagal naują padidėjusio jautrumo NVNU klasifikaciją

kulopapulinis bėrimas ir kitos padidėjusio jautrumo reakcijos, anamnezės duomenimis sukeltos ne tik paracetamolio, bet ir kitų NVNU, nebuvo priskirtos nė vienai iš pirmiau minėtų kategorijų, nes neatitiko klasifikacijos kategorijoms keliamų kriterijų.

Tarp tiriamųjų buvo 16 pacientų, sergančių lėtinėmis kvėpavimo takų ligomis: 10 – bronchų astma, 3 – polipoze, 2 – rinosinusitu, 1 – bronchų astma ir polipoze. Tik 4 iš jų pasireiškusių reakcijos pagal anamnezės duomenis galėjo būti klasifikuojamos kaip NERD, atsižvelgiant į naujosios padidėjusio jautrumo NVNU klasifikacijos kriterijus. Likusiems 12 pacientų pavartojus paracetamolio pasireiškė odos reakcijos, 2 – anafilaksija. Atlikus išsamų tolesnį ištyrimą bei provokacinius peroralinius mėginius, padidėjęs jautrumas paracetamolui buvo diagnozuotas 3 pacientams, sergantiems bronchų astma, visiems jiems padidėjęs jautrumas pasireiškė odos reakcijomis. Tarp tiriamųjų taip pat buvo 4 pacientai, sergantys lėtine dilgėline, iš jų vienas taip pat sergo ir bronchų astma. Visiems šiems pacientams, atsižvelgiant į klasifikacijos kriterijus, buvo diagnozuota NECD. Nė vienam pacientui, kuriam iš anamnezės žinomos reakcijos buvo priskiriamos NERD, tolesnis ištyrimas diagnozei patvirtinti nebuvo atliktas.

Padidėjusiam jautrumui paracetamolui patvirtinti buvo atlikti 22 peroraliniai provokaciniai mėginiai (POM) bei 4 odos lopo testai su paracetamoliu. Šie tyrimai buvo atlikti 25 pacientams (13,7 proc. visos tiriamųjų populiacijos) – 3 vyrams ir 22 moterims. Didžioji dalis pacientų, kuriems buvo atlik-

ti tolesni tyrimai, anamnezės duomenimis, turėjo SNIUAA (10 pacientai) ir SNIRD (7 pacientai). Tik 7 pacientams (28 proc. visų, kuriems buvo atlikti tolesni tyrimai) iš 25-ių buvo diagnozuotas padidėjęs jautrumas paracetamolui (2 lentelė). Visos teigiamos padidėjusio jautrumo reakcijos į paracetamolį pasireiškė tik moterims. Trims iš jų buvo patvirtinta SNIUAA, dviem – NIUA, kitoms dviem – SNIRD. Šešiais atvejais iš septynių teigiamų mėginių buvo išprovokuotos odos reakcijos: 3 atvejais – dilgėlinis bėrimas, 2 atvejais – makulopapulinis bėrimas, 1 atveju – angioedema. Vienas provokacinis peroralinis mėginys sukėlė anafilaksiją, šiai pacientei iš anamnezės žinoma dilgėlinė. Vienai pacientei iš anamnezės žinomas paracetamolio sukeltas makulopapulinis bėrimas, padidėjęs jautrumas buvo patvirtintas gavus teigiamą odos lopo mėginio rezultatą. Šiai pacientei, jautriai ne vienai vaistų grupei, taip pat provokaciniais mėginiais patvirtintas jautrumas ir amoksicilinui. Kitiems šešiesiems pacientams, kuriems pasitvirtino jautrumas paracetamolui, šis jautrumas paaiškėjo atlikus peroralinį provokacinį mėginį. Peroraliniais mėginiais išprovokuotų padidėjusio jautrumo reakcijų klinika tiesiogiai nepriklausė nuo pasiektos galutinės suminės paracetamolio dozės. Teigiamų POM suminės dozės svyravo nuo 10 mg iki 1910 mg.

Rezultatų aptarimas

Tikslų epidemiologinių tyrimų apie padidėjusį jautrumą paracetamolui remiantis naująja klasifikacija

2 lentelė. **Pacientų, kuriems patvirtintas padidėjęs jautrumas paracetamolui, sąrašas**

| Nr. | Lytis | Amžius | Iš anamnezės žinoma reakcija | POM dozė, sukėlusį reakciją | POM reakcija | Odos lopo testo rezultatas | Hiperjautrumas kitiems NVNU anamnezėje | Kategorija pagal naują klasifikaciją | Gretutinės ligos | Hiperjautrumas kitoms vaistų grupėms |
|-----|---------|--------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|--|--------------------------------------|------------------|--------------------------------------|
| 1 | moteris | 23 | dilgėlinis bėrimas | 10 mg | dilgėlinis bėrimas | – | TAIP | NIUA | Bronchinė astma | NE |
| 2 | moteris | 56 | dilgėlinis bėrimas | 1000 mg | dilgėlinis bėrimas | – | NE | SNIUAA | – | NE |
| 3 | moteris | 26 | angioedema | 1850 mg | dilgėlinis bėrimas | – | NE | SNIUAA | Bronchinė astma | NE |
| 4 | moteris | 30 | angioedema | 984,2 mg | angioedema | – | TAIP | NIUA | – | NE |
| 5 | moteris | 64 | makulopapulinis bėrimas | 1910 mg | makulopapulinis bėrimas | – | NE | SNIRD | – | NE |
| 6 | moteris | 20 | dilgėlinė | 1811 mg | anafilaksija | neigiamas | NE | SNIUAA | – | NE |
| 7 | moteris | 66 | makulopapulinis bėrimas | POM neatliktas | – | teigiamas | NE | SNIRD | Bronchinė astma | TAIP* |

* patvirtintas padidėjęs jautrumas amoksicilinui

bei publikacijų apie hiperjautrumą yra labai mažai, o Lietuvoje tokių tyrimų iki šiol nebuvo atlikta. Mūsų tirti grupė ligonių, kuriems įtarta jautrumas paracetamoliumi, sudarė 8,6 proc. visų per 10 metų besikreipusių į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centrą dėl įtariamos alergijos medikamentams. 2014 metais publikuotame straipsnyje apie medikamentinės alergijos paplitimą, tirtą toje pačioje ligoninėje, deklaruojama, kad NVNU jautrūs pacientai sudarė tik 3 proc. visų tiriamųjų grupės [2].

Mūsų tyrime apžvelgti 183 pacientų, 211 klinikinių atvejų, dokumentai – dažniausiai paracetamolius, anamnezės duomenimis, tirtiesiems sukėlė odos reakcijas – 69,2 proc. visų klinikinių atvejų, antroje vietoje – anafilaksinės reakcijos – 18 proc., trečioje – kvėpavimo sistemos reakcijos – 10,9 proc. Rezultatai skyrėsi nuo 2011 metais Europoje deklaruotų 114 paracetamolio sukeltų reakcijų, kur dažniausiai pasitaikė anafilaksinės reakcijos: 21 (18,4 proc.) anafilaksinė reakcija, 17 (11,8 proc.) anafilaksinio šoko atvejų, 47 angioedemos atvejai ir 38 neklasifikuoti alergijos atvejai [3]. 2013 metais publikuotame straipsnyje apie sunkias vaistų sukeltas reakcijas per 8 metus buvo užregistruota ir dokumentuota 13 anafilaksijos atvejų, sukeltų paracetamolio [4].

Dažnai tikroji alergija vaistui slepiasi po daugelio vaistų sukeltų nepageidaujamų reakcijų kauke ir pacientai deklaruoja alergiją vaistams visai nemotyvuotai [5]. 2015 metais britai publikavo 2 atvejus, kai alergija buvo patvirtinta vaisto sudėtinėi daliai, o ne pačiam paracetamoliumi [6]. Tam, kad būtų patvirtintas jautrumas vaistams, kartu ir paracetamoliumi, būtini nuodugnūs tyrimai [7–11], pats tiksliausias ir aukso standartu laikomas tyrimas – peroralinis provokacinis mėginys [12, 13]. Tačiau tik penktadalis pacientų yra siunčiami arba patys atvyksta tolesniems tyrimams [14]. Viename iš pirmųjų 2002 metais Prancūzijoje atliktų tyrimų, kuriame analizuoti ketverių metų duomenys, alergija paracetamoliumi buvo įtarta 82 pacientams, įrodyta – tik 13 (15,5 proc.) [15]. 2016 metais ispanų publikuotoje studijoje iš 93 vaikų jautrumas NVNU patvirtintas 26 (27,9 proc.) [16]. Mūsų tyrime iš 183 pacientų tik 25 (13,7 proc.) buvo iki galo iširti

dėl padidėjusio jautrumo paracetamoliumi. Provokacinių mėginių metu tik 28 proc. pacientų pasikartoto iš anamnezės žinomos reakcijos (patvirtintas padidėjęs jautrumas paracetamoliumi).

Remdamiesi naująja padidėjusio jautrumo NVNU klasifikacija, bandėme suskirstyti paracetamoliumi jautrių pacientų klinikinių atvejų duomenis. Reakcijos buvo skirstomos į imuninės ir neimuninės kilmės reakcijas [1,12,17]. Mūsų tirtiesiems pacientams iš anamnezės žinomos imuninės reakcijos pasireiškė du kartus dažniau nei neimuninės: neimuninės (kryžminės) reakcijos NVNU, pasireiškė 25,1 proc., o imuninės (nekryžminės) – 40,6 proc. Likę 34,1 proc. reakcijų neatitiko naujos klasifikacijos kriterijų. 2014 metais Turkijoje atlikto tyrimo duomenimis, visoje NVNU grupėje neimuninės reakcijos sudarė 50,3 proc., imuninės – 48 proc. ir 1,6 proc. neatitiko klasifikacijos kriterijų (visos kriterijų neatitikusios reakcijos buvo sukeltos paracetamolio, jį vartojant kartu su kitu NVNU) [18]. Mūsų tyrime iš visų klasifikacijos kriterijų neatitinkančių reakcijų 10 atvejų buvo bronchų spazmas, nors lėtinų kvėpavimo takų ligų pacientai neturėjo. Dažniausia alerginė (nekryžminė) reakcija mūsų tyrime buvo vieno NVNU sukelta dilgėlinė / angioedema ar anafilaksija (SNIUAA) ir sudarė 29,8 proc. tirtųjų reakcijų, tačiau Turkijoje publikuotame straipsnyje jų nustatyta du kartus daugiau – 46,6 proc. [18].

Net trečdalis, t. y. 29,4 proc., reakcijų sudarė kito nei dilgėlinis tipo bėrimas arba buvo dokumentuota anafilaksinė reakcija, kurią sukėlė daugiau nei vienas NVNU. Apie tokias netinkamas klasifikacijai reakcijas minima daugelyje šaltinių: P. Rojas-Pérez-Ezquerro ir bendraautorių, S. Demir ir bendraautorių [3, 18, 19]. S. Caimmi ir bendraautoriai, nagrinėdami naują padidėjusio jautrumo NVNU klasifikaciją, kaip pagrindines problemas įvardija klasifikacijos trūkumus ir dėl niekur nepriskiriamų klinikinių atvejų, pavyzdžiui, dilgėlinės tipo bėrimų be esamos lėtinės dilgėlinės / angioedemos [18].

Paracetamolius, daugelį metų laikytas saugiu alternatyviu vaistu NVNU jautriems ligoniams, gali sukelti padidėjusio jautrumo (hipersensibilizacijos) reakcijas. Padidėjęs jautrumas gali būti patvirtintas tik atlikus provokacinius mėginius specializuota-

me alergologijos centre. Nors jautrumas paracetamolui yra labai retas, šis vaistas gali sukelti ir mirtinų anafilaksinų reakcijų. Bandant klasifikuoti paracetamolio sukeltas reakcijas pagal naujas NVNU jautrumui skirtas gaires, atsiranda sunkiai priskiriamų vienai ar kitai grupei reakcijų, todėl mūsų tyrimas patvirtina naujesių literatūroje pu-

blikuotų darbų duomenis apie naujų klasifikacijų poreikio būtinumą.

Padėka

Autoriai dėkoja VULSK Pulmonologijos ir alergologijos centro gydytojams ir rezidentams už klinikinį darbą tiriant ligonius ir pildant ENDA klausimynus.

THE RELEVANCE OF HYPERSENSITIVITY TO PARACETAMOL AND THE CLASSIFICATION OF PARACETAMOL INDUCED HYPERSENSITIVITY REACTIONS BASED ON THE NEW CLASSIFICATION OF HYPERSENSITIVITY TO NSAIDS

Gabija Didžiokaitė¹, Linas Griguola¹, Olesia Gaidej², Simona Kašinskaitė³, Violeta Kvedarienė³

¹Vilnius University Medical Faculty, ²Clinic of Internal Diseases, Family Medicine and Oncology, Vilnius University Hospital *Santariškių klinikos*, ³Clinic of Infection and Chest Diseases, Dermatology and Allergology, Center of Pulmonology and Allergology, Vilnius, Lithuania

Abstract. *Paracetamol is usually prescribed as a safe alternative to the patients with hypersensitivity to NSAIDs however, adverse reactions sometimes occur. Objectives.* To overview the variety and frequencies of the reactions of the patients with suspected paracetamol hypersensitivity; to determine true hypersensitivity to paracetamol; to evaluate the utility of new NSAIDs hypersensitivity classification for the clinical manifestations of paracetamol hypersensitivity. *Material and methods.* ENDA questionnaires of 183 adult patients (211 clinical cases), with suspected paracetamol hypersensitivity were analysed. Reactions were classified according to the new classification of hypersensitivity to NSAIDs. Patch and oral drug provocation tests under ENDA protocol were performed to confirm the diagnosis of hypersensitivity to paracetamol. *Results.* Our patients, mostly women with median age 42.97±14.67 years, had multidrug hypersensitivity. 14 kinds of drugs containing paracetamol were declared. 146 (69.2 perc.) of suspected cases were skin reactions, anaphylaxis – in 38 (18 perc.) and respiratory reactions – in 23 (10.9 perc.) cases. We have not differences between of sex. The hypersensitivity to paracetamol was confirmed only in 28 perc. of cases, who underwent further allergological work-up with suspected causative agent. The most common true hypersensitivity reaction to paracetamol, confirmed by patch or provocation tests, was single NSAID induced urticaria/angioedema or anaphylaxis. Reactions of this type account for 29.9 perc. of all analysed reactions. 34.1 perc. of all the reactions could not be classified based on the criteria of NSAID hypersensitivity classification. *Conclusions.* The most common hypersensitivity reaction to paracetamol was skin reaction in the clinical history of patients, but after full allergological evaluation single NSAID induced urticaria/angioedema or anaphylaxis were dominant. Hypersensitivity to paracetamol was confirmed for only one fourth of patients, who underwent further allergological work-up. Difficulties occur when trying to classify paracetamol-induced hypersensitivity reactions according to the new classification of hypersensitivity to NSAIDs.

Key words: paracetamol, classification, drug hypersensitivity, provocation tests.

LITERATŪRA

1. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy* 2013; 68 (10): 1219–32.

2. Šilkina O, Kasiulevičius V, Kvedarienė V. Medikamentinės alergijos paplitimas tarp suaugusių Vilniaus gyventojų. *Vaikų pulmonologija ir alergologija* 2014; 17 (1): 5436–43.

3. Rojas-Pérez-Ezquerro P, Sánchez-Morillas L, Gómez-Traceira C, et al. Selective hypersensitivity reactions to acetaminophen: a 13-case series. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2 (3): 343–5.

4. Renaudin J-M, Beaudouin E, Ponvert C, et al. Severe drug-induced anaphylaxis: analysis of 333 cases recorded by the Allergy Vigilance Network from 2002 to 2010. *Allergy* 2013; 68 (7): 929–37.

5. Topal E, Celiksoy MH, Catal F, et al. The value of the clinical history for the diagnosis of immediate nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity and safe alternative drugs in children. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37 (1): 57–63.

6. Jain SS, Green S, Rose M, et al. Anaphylaxis following intravenous paracetamol: the problem is the solution. *Anaesth Intensive Care* 2015; 43 (6): 779–81.

7. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy* 2013; 68 (10): 1219–32.
8. Ortega N, Dona I, Moreno E, et al. Practical guidelines for diagnosing hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; 24(5): 308–23.
9. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) – classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA and GA2LEN/HANNA. *Allergy* 2011; 66: 818–29.
10. Guvenir H, Dibek Misirlioglu E, Vezir E, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity among children. *Allergy Asthma Proc* 2015; 36 (5): 386–93.
11. Choi J, Lee JY, Kim KH, et al. Evaluation of drug provocation tests in Korean children: a single center experience. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016; DOI: 10.12932/AP0692.34.2.2016.
12. Rutkowski K, Nasser SM, Ewan PW, et al. Paracetamol hypersensitivity: clinical features, mechanism and role of specific IgE. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 159 (1): 60–64.
13. Bumbacea RS, Olariu S, Bumbacea D, et al. Hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): short update. *Pneumologia* 2014; 63 (2): 74–77.
14. Kvedariene V, Rudzeviciene O, Šilkina O, et al. Hypersensibilite medicamentouse dans la region de Vilnius, Lituanie. *Revue Francaise D'allergologie Immunologie Clinique* 2007; 47: 279.
15. Kvedariene V, Bencherioua AM, Messaad D et al. The accuracy of the diagnosis of suspected paracetamol (acetaminophen) hypersensitivity: results of a single-blinded trial. *Clin Exp Allergy* 2002; 32 (9): 1366–69.
16. Calvo Campoverde K, Giner-Munoz MT, Martinez Valdez L, et al. Hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs and tolerance to alternative drugs. *An Pediatr (Barc)* 2016; 84 (3): 148–53.
17. Blanca-Lopez N, Perez-Alzate D, Andreu I, et al. Immediate hypersensitivity reactions to ibuprofen and other arylpropionic acid derivatives. *Allergy* 2016; DOI: 10.1111/all.12855.
18. Demir S, Olgac M, Unal D, et al. Evaluation of hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs according to the latest classification. *Allergy* 2015; 70 (11): 1461–67.
19. Caimmi S, Caimmi D, Bousquet P-J, Demoly P. How can we better classify NSAID hypersensitivity reactions? Validation from a large database. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 159 (3): 306–12.

Adresas:

Gabija Didžiokaitė
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius
Tel. mob. +370 626 17459
El. paštas: gabija.did@gmail.com

Gautas: 2015-11-29

Pataisytas: 2016-03-12

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Bioptato, paimto greitajam ureazės testui, tolesnio panaudojimo galimybės

Vaidotas Urbonas¹, Julija Šarnelytė², Laura Stankevičiūtė², Edvardas Žurauskas³

¹Vaikų ligininė, VšĮ Vilniaus universiteto ligininės Santariškių klinikų filialas, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ³Valstybinis patologijos centras

Santrauka. Mūsų darbo tikslas buvo išsiaiškinti, ar galima panaudoti histologiniam ištyrimui skrandžio gleivinės bioptatą, kuris jau buvo naudotas ureazės testui. Tyrimo medžiaga ir metodai. Vaikų ligininėje, Vilniaus universiteto ligininės Santariškių klinikų filiale, atliktas prospektyvusis tyrimas pacientų, kuriems 2014 metais atlikta fibroezofagogastroduodenoskopija ir buvo paimti skrandžio gleivinės bioptatai ureazės testui. Atrankos kriterijai: amžius iki 18 metų, atlikta fibroezofagogastroduodenoskopija ir paimti skrandžio gleivinės bioptatai ureazės testui, ureazės testui panaudoto bioptato histologinis tyrimas. Tiriamieji suskirstyti į dvi grupes pagal tai, kada ureazės testui panaudotas bioptatas buvo nusiųstas histologiniam ištyrimui: 1 grupė – praėjus 60 min. po bioptato padėjimo ant ureazės tabletės, 2 grupė – praėjus 90 min. Bioptato histologinis ištyrimas atliktas Valstybiniame patologijos centre. Duomenų analizei naudoti duomenys: amžius, ureazės testo įvertinimas balais ir histologinio tyrimo rezultatas. Rezultatai. Ištyrta 4 vaikų skrandžio gleivinės bioptatai: 3 mergaičių ir 1 berniuko. Amžiaus vidurkis – $13,5 \pm 2,96$ metų. Ureazės testas įvertintas balais: +4 balai – dviem, +3 balai – vienam, +2 balai – vienam pacientui. Tiriamieji suskirstyti į dvi grupes pagal histologinio tyrimo atlikimo laiką po ureazės testo: 1 grupė – 60 min. po ureazės testo (du liginiai), 2 grupė – 90 min. po ureazės testo (du liginiai). Histologiškai įvertinti 4 preparatai (dviejų vaikų iš pirmos ir dviejų iš antros grupės), tačiau visi jie buvo nekokybiški ir jų vertinimas buvo neįmanomas dėl ląstelių autolizės. Atsižvelgiant į šiuos rezultatus, tolesnis tyrimas buvo nutrauktas nesant prasmės jį tęsti. Išvada. Bioptatas, skirtas ureazės testui, negali būti naudojamas tolesniam histologiniam ištyrimui dėl audinių autolizės.

Reikšminiai žodžiai: vaikai, ureazės testas, histologinis tyrimas, endoskopija, *H. pylori*.

Santrumpos: FEGDS – fibroezofagogastroduodenoskopija, UT – ureazės testas, *H. pylori* – *Helicobacter pylori*.

Viršutinės virškinamojo trakto dalies endoskopinis ištyrimas – fibroezofagogastroduodenoskopija (FEGDS) – labai svarbi diagnostikos procedūra. Jos metu ne tik apžiūrima stemplė, skrandis, dvylikapirštė žarna, bet ir paimami gleivinės bioptatai. Histologinis bioptatų ištyrimas labai svarbus diagnostinis tyrimas, kurio metu net ir iš vizualiai sveikos gleivinės paimtuose bioptatuose galima rasti įvairią patologiją. Vienas iš pagrindinių virškinamojo trakto patologijos rizikos veiksnių yra *Helicobacter pylori* bakterija, kuri sukelia lėtinį gastritą, atrofiją, displaziją ar metaplaziją, o tai savo ruožtu gali lemti skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opas, skrandžio adenokarcinomą ar pirminę skrandžio limfomą [1, 2]. Dažniausiai šia infekcija užsikrečiama vaikystėje [3]. Lietuvoje užkrėstumas vaikų amžiuje nėra tiksliai žinomas. Remiantis *H. pylori* antikūnų ištyrimu buvo nustatyta, kad jų randama 25 proc. vaikų, kurių amžius 10–11 metų, 44 proc. – 12–13 metų

ir 55 proc. – 14–15 metų. Vaikams, kuriems diagnozuota dispepsija, nustatytas gerokai didesnis *H. pylori* užkrėstumas visose amžiaus grupėse [4, 5]. *H. pylori* infekcija diagnozuojama dviejų invazinių tyrimų deriniu: dažniausiai greituoju ureazės testu ir histologiniu ištyrimu. *H. pylori* infekcijai diagnozuoti rekomenduojama naudoti ne mažiau kaip du tyrimus ir vienas jų turėtų būti invazinis. Auksinis standartas: teigiamas histologinis tyrimas ir teigiamas ureazės testas arba pasėlyje išauginta bakterijų kultūra [6]. Tačiau išauginti kultūrą yra brangu ir sudėtinga: *H. pylori* bakterija auga lėtai, reikalauja specifinių augimo sąlygų, kultivavimui skirtų priedų ir rutiniškai šis tyrimas neatliekamas [7]. Iš tikrai infekuotų bioptatų *H. pylori* išauginti pavyksta tik iki 50–70 proc. atvejų [8]. Dažniausiai atliekamas greitisis ureazės tyrimas, pavyzdžiui, CLO testas (*Kimberly-Clark*) – tiriamas *H. pylori* bakterijos išskiriamo ureazės fermento aktyvumas biopsinėje

medžiagoje. Testo jautrumas ir specifškumas siekia maždaug 91 proc. [9]. Šio tyrimo metu skrandžio gleivinės biopatas padedamas ant tabletės ir vertinamas spalvos pokytis iš geltonos į rožinę po 20 min., 1 val. ir 3 val. Atlikus ureazės testą biopatas toliau nebenaudojamas. Norint atlikti histologinį skrandžio gleivinės įvertinimą, reikia paimti papildomą biopatą, o tai pailgina endoskopijos laiką, didėja nepageidaujamo poveikio tikimybė, be to, padidėja procedūros sąnaudos.

Mūsų darbo tikslas buvo išsiaiškinti, ar galima ureazės testo biopatus panaudoti ir histologiniam ištyrimui.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Vaikų ligoninėje, VUL SK filiale, atliktas prospektyvusis tyrimas pacientų, kuriems 2014 metais FEGDS metu buvo paimti skrandžio gleivinės biopatai greitajam ureazės testui (CLO testas). Buvo numatyta ištirti 30 vaikų. Tiriamųjų atrankos kriterijai: amžius iki 18 metų, atlikta FEGDS, kurios metu paimti skrandžio prievartio urvo gleivinės biopatai greitajam ureazės testui (UT) ir ureazės testui panaudoto biopato histologinis ištyrimas. Duomenų analizei naudoti duomenys: amžius, ureazės testo įvertinimas balais ir histologinio tyrimo rezultatas.

Helicobacter pylori ureazės fermentui nustatyti skrandžio gleivinės biopate naudotas ureazės CLO testas (Kimberly–Clark, JAV). Skrandžio prievartio urvo biopatas, paimtas žnyplėmis, buvo padedamas ant ureazės tabletės. Testas vertintas pagal tabletės spalvos kitimus po 5 min., 20 min., 60 min., o kartais ir po 90 min., esant neaiškiam spalvos pokyčiui. Spalvos kitimo intensyvumas iš geltonos į rožinę nurodytas balais nuo 0 iki +4 (0 – spalva nepakito, +1 – rožinės spalvos intensyvumas mažas, +2 – spalva vidutinio ryškumo, +3 – ryški, +4 – labai ryški). Tiriamieji suskirstyti į dvi grupes pagal tai, kada ureazės testui panaudotas biopatas buvo nusijustas histologiniam ištyrimui: 1 grupė – praėjus 60 min. po biopato padėjimo ant ureazės tabletės, 2 grupė – praėjus 90 min. Biopato histologinis ištyrimas atliktas Valstybiniame patologijos centre. Preparatai histologiniam tyrimui paruošti standartinė parafinine technika ir nudažyti šiais būdais:

1) hematoksilino ir eozino – rutiniškai dažomi visi mėginiai [8]; 2) modifikuotu Gimzos metodu – *Helicobacter pylori* išryškinti; 3) alciano mėliu (pH 2,5) su jodo perrūgšties ir Šifo histocheminiais reagentais – žarinei metaplazijai skrandyje išryškinti [10].

Histologinis vertinimas: mikroskopinė mėginių analizė atlikta binokuliariniu šviesos neimerisiniu mikroskopu „Leica TYPE 020-518.500 DM/LS“ (Vokietija), didinančiu histologinių preparatų vaizdą nuo $\times 40$ iki $\times 630$ kartų. Buvo mikroskopuojami preparatai, nudažyti hematoksilino ir eozino, modifikuotu Gimzos metodais, alciano mėliu (pH 2,5) su jodo perrūgšties ir Šifo histocheminiais reagentais.

Atsitiktinai surinkta imtis nagrinėta taikant aprašomąją statistiką. Sukaupti duomenys buvo apdoroti naudojantis *Microsoft Excel 2007*.

Rezultatai

Histologiškai buvo numatyta ištirti 30 vaikų skrandžio gleivinės biopatus. Ištyrus 4 (3 mergaitės ir 1 berniukas) vaikus, atlikta tarpinė analizė. Tiriamųjų amžiaus vidurkis – $13,5 \pm 2,96$ m. UT įvertintas balais: +4 balai – 2 (50 proc.) pacientams, +3 balai – 1 (25 proc.) pacientui, +2 balai – 1 (25 proc.) pacientui. Histologiškai įvertinti 4 preparatai, tačiau jie visi buvo nekokybiški, nepriklausomai nuo greitojo ureazės testo reikšmės. Biopatų histologinis įvertinimas buvo neįmanomas dėl ląstelių autolizės tiek po 60 min., tiek po 90 min. Atsižvelgiant į tarpinės analizės išvadas, tyrimas buvo nutrauktas, nes gauti rezultatai rodo, jog toliau tęsti tyrimą nėra jokios prasmės.

Aptarimas

Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad biopato, paimto ureazės testui, yra neįmanoma panaudoti histologiniam ištyrimui dėl įvykusios audinių autolizės. Ištyrus biopatą histologiškai praėjus 90 min. po ureazės testo, buvo visiška audinių autolizė, o po 60 min. audiniai buvo apimti autolizės šiek tiek mažiau (dar buvo galima įžiūrėti tam tikras ląstelių struktūras). Tačiau abiem atvejais dėl įvykusios audinių autolizės histologinis įvertinimas yra negali-

mas dėl netikslumų matomame vaizde ir dažniau galima suklysti, o tai lemtų klaidingą diagnozę.

Atliekant biopsiją, svarbu minimaliai traumuoti audinius. Naudojant žnyplės reikia kuo mažiau traiškyti audinius, nes antraip biopatas ir jo ištyrimas netenka vertės. Be to, biopatas, paimtas histologiniam ištyrimui, turi būti nedelsiant fiksuotas 10 proc. neutraliu buferiniu formalino tirpalu (biopatas tampa morfologiškai stabilus), kad būtų kuo trumpesnė ekspozicija aplinkoje ir biopatas išliktų kokybiškas. Taip pat svarbu tinkama transportacija (neturi būti purtomas, kratomas, kad audinio gabalėlis nepriliptų prie transportinio indo sienelės) [11]. Mūsų tyrimo metu biopatas nebuvo fiksuotas, o panaudotas CLO testui ir vėliau transportuotas histologiniam ištyrimui UT tabletėje.

Ureazės testai yra pirmosios kartos (CLO testas, *Neehah, WI*) ir naujosios (*PyloriTek, Serim, Elkhart, IN*). Pirmosios kartos ureazės testai pagaminti agar pagrindu, taip pat į jų sudėtį įeina ir antibakterinių medžiagų, tačiau šios sudedamosios dalys neturi ardomojo poveikio biopatui. Yra ir naujosios kartos testų, kuriuos sudaro šlapalas, pH indikatorius ir buferinė medžiaga [7, 8]. Iš įvairių ureazės testų sudedamųjų dalių neigiamą poveikį biopatui ga-

lėjo turėti šlapalas. Jis naudojamas dermatologinių ligų gydymui, nes pasižymi keratoliziniu, bakteriostatiniu, drėkinamuoju poveikiu ir skatina kitų vaistų patekimą į odą. Keratolizinio poveikio intensyvumas priklauso nuo šlapalo koncentracijos. Šie duomenys rodo, jog šlapalas yra gana agresyvi medžiaga, todėl negalime atmesti neigiamos jo įtakos biopatui [12]. Šio tyrimo metu buvo naudotas CLO testas (*Kimberly-Clark*), kurio sudedamosios dalys gali dirginti ne tik odą, bet ir gleivinę (nurodyta testo naudojimo instrukcijoje).

Neigiamus mūsų darbo rezultatus daugiausia lėmė tai, kad biopsinė medžiaga nebuvo fiksuota. Galbūt rezultatai būtų kitokie, jeigu prieš ureazės testą biopatas būtų fiksuotas formalino buferiniu tirpalu, nes jis apsaugo audinius nuo puvimo ir autolizės [13]. Neigiamo šlapalo ar UT sudedamųjų dalių poveikio biopatui taip pat negalima atmesti.

Išvados

1. Skrandžio biopatas, skirtas ureazės testui, negali būti naudojamas tolesniam histologiniam tyrimui dėl audinių autolizės.
2. Ureazės testui ir histologiniam tyrimui reikalingi atskiri biopatai.

FURTHER INVESTIGATIONS OF BIOPSY TAKEN FOR RAPID UREASE TEST

Vaidotas Urbonas¹, Julija Šarnelytė², Laura Stankevičiūtė², Edvardas Žurauskas³

¹ Children's Hospital, Affiliate of Vilnius University Hospital *Santariškių klinikos*, ²Vilnius University Medical Faculty,

³National Pathology Centre, Vilnius, Lithuania

Abstract. *Objectives.* To determine whether biopsy taken for the rapid urease test could be used for histological examination. *Material and methods.* Four patients biopsies taken during esophagogastroduodenoscopy were prospectively analysed at the Vilnius University Hospital *Santariškių klinikos* Children's Hospital. The criteria for inclusion were: children under 18 years old; gastric mucosa biopsy specimens were collected at endoscopy for the rapid urease test; gastric mucosa biopsy specimens after the rapid urease test were sent to perform histological examination. Patients were divided into 2 groups, depending on when the biopsy specimens were sent for histological examination after the rapid urease test. Group 1 – after 60 min. after laying the biopsy specimen on the urease test plate, group 2 – after 90 min. Biopsy specimens histological examination was performed at the National Center of Pathology. Data such as age, gender, rapid urease test scoring and histological examination results were recorded. *Results.* We investigated four patients: 3 girls, and 1 boy with mean age of 13.5 ± 2.96 years. Rapid urease test was evaluated in points: +4, +3, +2, +1. Two patients had +4 points, one +3 points, and one +2 points. There were two patients in group 1 and in group 2 respectively. 4 gastric mucosa biopsy specimens were examined histologically after the rapid urease test. All of the biopsy specimens were poor quality and their evaluation was not possible because of the tissue autolysis. Due to these results, the further examination of biopsy specimens from other patients was terminated. *Conclusion.* Biopsy specimens taken for the rapid urease test cannot be used for the further histological examination because of the tissue autolysis.

Key words: children, urease test, histological examination, endoscopy, *H. pylori*.

LITERATŪRA

1. Shah DK, Jain SS, Mohite A, et al. Effect of *H. pylori* density by histopathology on its complications and eradication therapy. *Trop Gastroenterol* 2015; 36 (2): 101–6.
2. Serizawa T, Hirata Y, Hayakawa Y, et al. Gastric metaplasia induced by *Helicobacter pylori* is associated with enhanced SOX9 expression via interleukin-1 signaling. *Infect Immun* 2016; 84: 562–72.
3. Roma-Giannikou E, Roubani A, Sgouras DN, et al. Endoscopic tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: Validation of rapid urease test. *Helicobacter*. 2010; 15 (3): 227–32.
4. Kupčinskas L, Malferteiner P. *Helicobacter pylori* infection, premalignant gastric lesions and gastric cancer in the Baltic States: a review. *Acta Medica Lituanica*. 2001; 18 (3): 107–12.
5. Labanauskas L, Kučinskienė R, Urbonas V, et al. Dažniausių vaikų virškinimo sistemos sutrikimų tyrimo ir gydymo aktualijos Lietuvoje per pastarąjį dešimtmetį. *Medicina (Kaunas)* 2007; 44 (1): 72–79.
6. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Aug; 53(2): 230–43.
7. Saurabh KP, Chandra BP, Ashok KJ, Anil KG, Gopal N. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: What should be the gold standard? *World J Gastroenterol* 2014; 20 (36): 12847–59.
8. Miftahussurur M, Yamaoka Y. Diagnostic Methods of *Helicobacter pylori* Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test Validation. 2016; Article ID 4819423, 14 p.
9. Buharideen SM, Wijetunga S, Kotakadeniya R, et al. A low cost rapid urease test to detect *Helicobacter pylori* infection in resource limited settings. *Ceylon Med J* 2015; 60 (1): 21–23.
10. Alcian Blue and PAS Staining Protocol. Available at: http://www.ihcworld.com/_protocols/special_stains/alcian_blue_pas_ellis.htm
11. Karkera BV, Shivakumar BN, Afnan M, Vidya M, et al. Biopsy: Clinical Implications. *J Dentist Oral Hygiene*. 2011; 3 (8): 106–108.
12. Pan M, Heinecke G, Bernardo S, et al. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol Online J* 2013; 19(11): 12.
13. Thavarajah R, Kazhiyur Mudimbaimannar V, Joshua E, et al. Chemical and physical basics of routine formaldehyde fixation. *J Oral Maxillofac Pathol* 2012; 16(3): 400–5.

Adresas:

Doc. dr. Vaidotas Urbonas
Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto ligoninės
Santariškių klinikos filialas
Santariškių g. 4, LT-08406 Vilnius
Tel. mob. +370 600 56127
El. paštas: vaidotasur@gmail.com

Gautas: 2015-11-21

Priimtas spaudai: 2016-04-03

Informacija autoriams

Publikavimo pirmumo teisė

Straipsnis, pateikiamas spausdinti žurnalo mokslinių straipsnių skyriuje, turi būti niekur nepublikuotas. Jeigu kituose leidiniuose jau buvo skelbtas bent vieno iš autorių straipsnis, kuriame panaudota ta pati tiriamoji medžiaga arba jos dalis, autorius privalo apie tai pranešti leidėjui ir pateikti dvi anksčiau spausdinto straipsnio kopijas.

Autorystė

Straipsnio autorių gali būti ne daugiau kaip penki, išskyrus daugiacentrius tyrimus ir klinikinių atvejų aprašymus. Kiekvienas straipsnio autorius turi aktyviai dalyvauti atliekant tyrimą ir rengiant straipsnį spaudai. Autoriais gali būti asmenys, tiesiogiai dalyvavę planuojant tyrimą (pateikiant hipotezę, parenkant tyrimo metodus) ar analizuojant ir interpretuojant rezultatus, rašę straipsnį arba konsultavę rašiusįjį, sutinkantys su visa informacija, pateikiama galutiniame straipsnio variante, ir prisiimančys atsakomybę už tos informacijos teisingumą. Kiti prie straipsnio rengimo prisidėję asmenys gali būti atsikirai paminėti padėkų skirsnyje.

Atsakomybė

Straipsniuose pateikiami autorių vertinimai, nuomonės ir rekomendacijos nebūtinai turi sutapti su redaktorių kolegijos ar leidėjo nuomone. Nei redaktorius, nei leidėjas neatsako už šią informaciją.

Bendrieji mokslinių straipsnių reikalavimai

Straipsnis neturi viršyti 40 000 spaudos ženklų (1 spaudos lankas), įskaitant ir lenteles. Straipsnį turi sudaryti mokslo publikacijai būtinos dalys: tyrimo tikslas, tyrimo medžiaga ir metodai, rezultatai, aptarimas, išvados ir naudotos literatūros sąrašas.

Pateikiami du visų autorių pasirašyti straipsnio egzemplioriai, išspausdinti kokybiškame baltame A4 formato popieriuje, o kartu tekstas diskelyje (*Word 7.0* ar vėlesne versija *Times New Roman* šriftu). Ant diskelio užrašykite kompiuterinės programos pavadinimą, savo pavardę, telefono numerį ir failo pavadinimą. Tekstai, lentelės, brėžiniai (diagramos) pateikiami puslapiuose, kurių kiekvieno spausdinamasis laukas yra 170 × 245 mm. Atstumai nuo lapo viršaus ir apačios – 25 mm, kairė parastė – 25 mm, dešinė – 20 mm. Tarp eilučių turi būti du intervalai. Straipsnių puslapiai turi būti sunumeruoti viršuje, jeigu pieštuku – dešiniajame kampe. Straipsnio pabaigoje būtina nurodyti straipsnio pirmojo autoriaus darbovietės adresą, telefono ir fakso numerius, elektroninio pašto adresą.

Straipsnio medžiagą išdėstykite tokia tvarka: antraštinis lapas, santrauka lietuvių ir anglų kalbomis, pagrindiniai žodžiai lietuvių ir anglų kalbomis, santrumpos, įvadas, tyrimo medžiaga ir metodai, rezultatai, aptarimas, išvados ir literatūra.

Rengiant mokslinius straipsnius, reikia laikytis mokslinio lietuvių kalbos stiliaus reikalavimų, terminus rašyti lietuviškai, kai nėra atitiktens – lotyniškai. Už terminus atsako autorius. Rankraštyje neturi būti spausdinimo klaidų.

Mokslinius ir profesinio tobulėjimo studijų straipsnius recenzuoja žurnalo redaktorių kolegijos paskirti du arba trys recenzentai (vienas iš jų neturi būti žurnalo kolegijos narys); jų pavardės neskelbiamos. Recenzijos saugomos ne mažiau kaip dvejus metus nuo straipsnio publikavimo arba atsisakymo jį skelbti. Jei pageidauja, autoriai gali susipažinti su recenzijų turiniu ir išvadomis.

Bendrieji reikalavimai pateikti pagal Lietuvos mokslo tarybos patvirtintus reikalavimus, keliamus

recenzuojamiems periodiniams ir tęstiniais leidiniams (Nr. 239, 1997-11-14 bei Nr. V-5, 2000-02-23).

Lietuvos mokslo tarybos nutarimu Nr. III-75 (1999-07-07) žurnalas „Vaikų pulmonologija ir alergologija“ pripažintas recenzuojamu leidiniu ir įrašytas į Daktaro disertacijai ir habilitacijai pripažintamų Lietuvos periodinių ir tęstinių leidinių sąrašą. Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie LR SAM viršininko įsakymu Nr. 34 (2001-03-14) žurnale leista šalia mokslinių straipsnių skelbti informaciją apie receptinius vaistus.

Antraštinis lapas. Jame turi būti straipsnio pavadinimas, autorių vardai ir pavardės, darbovietės ir pareigos. Atskirai nurodoma pavardė ir vardas, adresas, darbo telefono, fakso numeriai ir elektroninio pašto adresas autoriaus, su kuriuo redakcija turėtų aptarti iškilusius publikacijos rengimo spaudai klausimus.

Antrajame puslapyje lietuvių ir anglų kalbomis spausdinama santrauka (*Abstract*) ir penki pagrindiniai žodžiai (*Key words*). Santrauka turi būti struktūruota ir išsami (ne mažiau kaip 600 spaudos ženklų), būtinas tikslus straipsnio pavadinimas anglų kalba. Jeigu tekste vartojami sutrumpinimai, jų sąrašas pateikiamas iškart po straipsnio santraukos. Straipsnio autoriai turi raštu nurodyti, kuriame žurnalo skyriuje pageidauja skelbti straipsnį.

Teksto stilius. Masė, matmenys, procentai ir laipsniai žymimi arabiškaisiais skaitmenimis ir tarptautinės (SI) vienetų sistemos žymenimis. Nurodykite visų farmakologinių preparatų tarptautinius pavadinimus ir grupę, kuriai jie priklauso.

Lentelės. Kiekviena lentelė privalo turėti pavadinimą ir numerį. Ji turi būti išspausdinta atskirame lape. Vartojamos tik standartinės santrumpos. Tekste turi būti nurodyta tiksli lentelės vieta.

Paveikslai. Kiekvieno paveikslito kitoje pusėje turi būti užrašytas jo numeris ir pavadinimas arba TIF formato failas. Tekste paveikslai žymimi „1 pav.“ ir t. t.

Korektūra. Straipsnio korektūrą leidėjas siunčia pirmajam įrašytam straipsnio autoriui (jeigu antraštiniame lape nenurodyta kitaip), ir jis privalo leidė-

jui ją grąžinti pataisytą. Autorius yra atsakingas už teksto pakeitimus ir papildymus.

Literatūra

Nurodykite ne daugiau kaip 20 literatūros šaltinių. Pageidautina, kad cituojami literatūros šaltiniai būtų ne senesni kaip penkerių metų. Jie turi būti sunumeruoti ir išvardyti ta tvarka, kuria cituojami straipsnyje. Tekste literatūros šaltinio numeris pateikiamas arabiškais skaitmenimis laužtiniuose skliaustuose, pvz., [76; 11]. Jeigu cituojamo straipsnio autorių yra mažiau kaip penki, reikia nurodyti juos visus. Kai autorių yra daugiau kaip penki, išvardijami pirmieji trys. Sąrašas sudaromas pagal pavyzdį:

Straipsnis iš žurnalo:

Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Concensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatric Pulmonology* 1998; 1(1): 1–17.

Zolubas M. Buitiniai alergenai: ar galima jų išvengti? *Vaikų pulmonologija ir alergologija* 1998; 1(1): 73–83.

Straipsnis iš konferencijų medžiagos:

Ročka S, Valiulis A. Recurrent bronchial obstruction syndrome and parasitoses. In: *Proceed. of XXII International Congress of Pediatric. Amsterdam, August 9–14, 2003*, p. 243.

Straipsnis iš knygos:

Sly RM. Allergic disorders. In: Arvin AM, Nelson WE, Berhman RE, Kliegman RM, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Publ., 2001, p. 610–654.

Knyga:

Silvermann M. *Childhood asthma and other wheezing disorders*. London: Chapman & Hall Medical, 2007. 515 p.

Turinys

Contents

Vedamasis / Editorial

Ar reikalinga vaikų kvėpavimo sveikatos chartija?

Do We Need Charter of Child Respiratory Health? 3

Andrew Bush, Arūnas Valiulis

VI Lietuvos vaikų pulmonologų draugijos suvažiavimo programa

(Vilnius, 2016 m. balandžio 21–22 d.)

Programme of VI National Convention of Lithuanian Paediatric
Respiratory Society (Vilnius, April 21–22, 2016) 6

Vaikų obstrukcinės kvėpavimo ligos: XXI amžiaus požiūris

Airways Disease in Children: A Framework for the 21st Century 8

Andrew Bush

Ikimokyklinio amžiaus vaikų švokštimo sindromo sampratos ir gydymo naujovės

Recent Advances in the Understanding and Management of Pre-school Wheeze 16

Andrew Bush

Vaikų neįgalumas Lietuvoje 2011–2015 metais ir naujas neįgalumo vertinimo modelis

Children With Disabilities in Lithuania in 2011–2015 and Novel Model for the
Evaluation of Child Disabilities 25

Rasa Povilaitienė, Manfredas Žymantas, Arūnas Valiulis

Laikino rankos suspaudimo efektas kraujo įsotinimui deguonimi sergant lėtiniais kvėpavimo nepakankamumu

The Influence of Temporary Hand Compression on Oxygen Saturation Index
in Patients With Respiratory Failure 35

Jolanta Junevič, Rolandas Zablockis, Edvardas Danila

Bronchų astma, sezoniskumas ir kiti vaikų gyvenimo kokybei reikšmingi veiksniai

Bronchial Asthma, Seasonality and Other Important Factors Influencing Quality
of Life of Children 43

*Vaida Taminskienė, Eglė Vaitkaitienė, Arūnas Valiulis, Tomas Alasevičius, Agnė Jagelavičienė,
Renutė Kuzienė, Danguolė Tamošiūnienė, Larisa Jevsiukova, Raimunda Jurgilienė*

Tėvų, kurių vaikai serga atopiniu dermatitu, psichologinės būklės ir gyvenimo kokybės įvertinimas

Childhood Atopic Dermatitis Impact on Family Quality of Life and Caregiver's
Psychological State 52

Jolanta Kudzytė, Brigita Staškuvienė, Elena Meškauskaitė

| | |
|---|-----|
| Atopiniu dermatitu sergančių vaikų internalių sunkumų raiška ir prierašumo ypatumai | |
| Internalizing Problems and Peculiarities of Attachment in Children With Atopic Dermatitis | 59 |
| <i>Ieva Kerzaitė, Regina Ėmužytė, Regina Firantienė, Rasa Bieliauskaitė</i> | |
| Vaikų alergija karvės pienui: provokacinių oralinių mėginių palyginimas su kitais alerginiais tyrimais | |
| Allergy to Cow's Milk in Childhood: Comparison of Food Challenges With Other Allergy Tests | 71 |
| <i>Odilija Rudzevičienė, Rūta Stankevičiūtė, Neringa Buterlevičiūtė, Vilma Marčiukaitienė, Emilija Burokaitė</i> | |
| Ambulatorinių pacientų inhaliacinės ir maisto alergijos paplitimo vertinimas pagal sIgE tyrimus | |
| Incidence of Inhalant and Food Allergy According to sIgE Evaluation in Out-patient Setting | 79 |
| <i>Austėja Dapkevičiūtė, Rūta Einikytė, Jolita Norkūnienė, Laima Skrickienė, Violeta Kvedarienė</i> | |
| Integruotas požiūris į vaikų astmos valdymą | |
| An Overview of Integrative Approach to the Management of Asthma in Children | 87 |
| <i>Eglė Vaitkaitienė, Roberta Vargalytė</i> | |
| Astma sergančių vaikų skiepijimas pneumokoko vakcinomis | |
| Pneumococcal Vaccination for Children With Asthma | 94 |
| <i>Agnė Jagelavičienė, Vytautas Usonis</i> | |
| Vaikų pilvaplėvės tuberkuliozė | |
| Peritoneal Tuberculosis in Children..... | 104 |
| <i>Renata Jazukevičienė, Giedra Levinienė, Vaida Kudirkienė, Dalia Steponavičienė, Agnė Žalytė</i> | |
| Hipersensibilizacijos paracetamoliui aktualumas ir jo sukeltos reakcijos pagal naują padidėjusio jautrumo nesteroidiniams vaistams nuo uždegimo klasifikaciją | |
| The Relevance of Hypersensitivity to Paracetamol and the Classification of Paracetamol Induced Hypersensitivity Reactions Based on the New Classification of Hypersensitivity to NSAIDs | 110 |
| <i>Gabija Didžiokaitė, Linas Griguola, Olesia Gaidej, Simona Kašinskaitė, Violeta Kvedarienė</i> | |
| Biopsato, paimto greitajam ureazės testui, tolesnio panaudojimo galimybės | |
| Further Investigations of Biopsy Taken for Rapid Urease Test | 118 |
| <i>Vaidotas Urbonas, Julija Šarnelytė, Laura Stankevičiūtė, Edvardas Žurauskas</i> | |
| Informacija autoriams | 122 |
| Instructions for Authors | |

VAIKŲ PULMONOLOGIJA IR ALERGOLOGIJA

2016 m. gegužė, XIX tomas, Nr. 1

Pusmetinis žurnalas vaikų ir suaugusiųjų pulmonologams,
alergologams ir klinikiniais imunologams, vaikų alergologams,
bendrosios praktikos gydytojams ir pediatrams

Vyriausiasis redaktorius **Arūnas Valiulis**

Lietuvių kalbos redaktorė *Jolanta Storpirštienė*

Viršelio dailininkė *Audronė Uzielaitė*

Tiražas 500 egz.

Išleido Vilniaus universitetas,
Vilniaus universiteto leidykla
Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius
El. paštas: ld@ld.vu.lt
Spausdino UAB „Baltijos kopija“
Kareivių g. 13B, LT-09109 Vilnius

Kaina 9 Eur