



GENETICS OF ASTHMA

Prof. Igor V. Vasilevsky

**BELARUSIAN MEDICAL ACADEMY
OF POST-GRADUATE EDUCATION**

Belarus

**ГЕНЕТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
(ЛЕКЦИЯ)**

ПРОФЕССОР ВАСИЛЕВСКИЙ И.В.

**БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
БЕЛАРУСЬ**

GINA - пересмотр 2002г.

Глава 8

Рекомендации по дальнейшим исследованиям

1 Раздел - Генетика БА: Семейная кластеризация БА и АЗ предполагает генетическую основу заболевания.
Однако прогрессирующее возрастание распространенности БА на протяжении последних двух десятилетий наиболее вероятно связано со взаимодействием

- факторов окружающей среды
- с генетической предрасположенностью

Необходимо проведение дальнейших исследований...
Определение указанных взаимодействий

является ключом к созданию

эффективных профилактических стратегий

ГЕНЫ-КАНДИДАТЫ, КОНТРОЛИРУЮЩИЕ РАЗВИТИЕ АСТМЫ И АТОПИИ И ИХ ХРОМОСОМНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ

Ген - кандидат	Хромосомная локализация	Функция
Интерлейкин-3	5q31-33	Фактор роста эозинофилов и базофилов
Интерлейкин-4	5q31-33	IgE-синтез, поляризация в сторону Th-2, гиперпродукция внутрисосуд. молекул клеточной адгезии-1
Интерлейкин-9	5q31-33	Фактор роста тучных клеток
b2-адренорецептор	5q31-33	Ц-АМФ- зависимый сигнал
Лейкотриен-С4-синтетаза	5q35	Синтез цистеиновых лейкотриенов
Главный комплекс гистосовместимости 2 класса	6p21.3-23	Распознавание антигена
Фактор некроза опухоли - а	6p21.3-23	Многофункциональный цитокин
5-липоксигеназа	10q11.2	Синтез лейкотриенов
b цепь высокоаффинного IgE-рецептора (Fc-epsilon R1)	11q13	Регуляция IgE эффектов
CC16 (CC10, утероглобин)	11q12-13	Противовоспалительный белок легких
NO синтетаза-1	12q24.3	Регулятор синтеза оксида азота
Связывающий белок Т-клетки	14q11.2	Активный ингибиторный иммунный

АССОЦИАЦИИ HLA-DR С ОЧИЩЕННЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ, УСТАНОВЛЕННЫЕ В НЕЗАВИСИМЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

АЛЛЕРГЕН	HLA-DR	ПОПУЛЯЦИЯ
Alt a 1 (альтернария)	HLA-DR4	Неидентифицированная
Amb a V (амброзия)	HLA-DR2 (1500)	Кавказоиды
Am a VI (амброзия)	HLA-DR5	Кавказоиды
Fel d 1 (кот)	HLA-DR1	Неидентифицированная
Lol p 1, Lol p II, Lol p III (райграс)	HLA-DR3	Кавказоиды
Ole e 1 (олива)	HLA-DR7 (DQ2)	Латиноамериканская
Bet v 1 (береза)	HLA-DR3	Кавказоиды

ИССЛЕДОВАНИЕ СЦЕПЛЕННЫХ ГЕНОВ БРОНХИАЛЬНОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ

Год	Авторы	Бронхоконс-триктор	Бронхо-реактив-ность	Результат
1992	Lympany et.al.	Метахолин	PD20FEV1 < 8 мкмоль	Не установлена связь с маркером хромосомы 11q
1992	Amelung et.al.	Гистамин	PD20FEV1 < 32 мг/мл	Исключена связь с маркером хромосом 6p и 11q
1995	Herwerden et.al.	Метахолин	PD20FEV1 < 2 мг	Установлена связь с рецептором IgE в области 11q
1996	Shirakawa et.al.	Метахолин	Кривая поток-объем	Установлена связь с маркерами 4 и 7 пар хромосом

ХАРАКТЕРИСТИКА МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(C.O.Carter,1969)

- Относительно высокая частота болезни в общей популяции и значительная семейная подверженность к данному заболеванию.
- Наличие патогенетических и ассоциированных маркёров предрасположения.
- Хроническое течение и наличие форм, образующих непрерывный ряд проявлений - от ярко выраженных до субклинических (так называемый клинический континуум).
- Более раннее начало и утяжеление клинических симптомов в нисходящих поколениях семьи.
- Относительно невысокая (в сравнении с моногенными болезнями) конкордантность по заболеванию у монозиготных близнецов (не более 60%).
- Повышенный риск повторного рождения предрасположенных к болезни детей с появлением каждого последующего пораженного болезнью ребенка.
- Однотипность проявлений болезни у больного ребёнка и ближайших родственников, что отражает коэффициент наследуемости (h), превышающей 50-60%.
- Несоответствие закономерностей наследования болезни простым менделевским моделям (доминантное, рецессивное и др.).

**РИСК РАЗВИТИЯ АСТМЫ У ДЕТЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ
РОДИТЕЛЕЙ
(по Kjellman N., 1982)**

1 ситуация	2 ситуация	3 ситуация	4 ситуация
Родители и родственники 1 степени родства аллергии не имеют	Аллергией болен один из родителей	Аллергические заболевания у обоих родителей	Аллергические заболевания у обоих родителей, поражен один и тот же орган-мишень
Риск развития аллергических заболеваний у детей –	Риск развития аллергических заболеваний у детей –	Риск развития аллергических заболеваний у детей –	Риск развития аллергических заболеваний у детей –
5 – 10%	20 – 40%	40 – 60%	60 – 80%

КОЭФФИЦИЕНТ НАСЛЕДУЕМОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ («liability») К АСТМЕ

Метод – клинико-генеалогический анализ

Объем выборки – 1345 человек (360 семей, пробандами в которых были дети с астмой, учитывали родственников только 1 степени родства)

Результаты: h^2 - коэффициент наследуемости генетической предрасположенности к астме составил 0,49 (49,0 ±10,8%).

h^2 - коэффициент наследуемости генетической предрасположенности к аллергическим заболеваниям в целом – 0,83 (83,0 ±8,3%).

Выводы:

- В возникновении астмы большое значение имеют генетические факторы, а при рассмотрении аллергических заболеваний в целом (включая астму) – доля наследственности значительно доминирует над факторами внешней среды.
- Заболеваемость астмой у родственников 1 степени родства была в 6,4 раза, а аллергических заболеваний в целом в 9,4 раза выше, чем в популяционном контроле. 8

КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ АСТМЫ

№ по рангу	Изучаемый признак (исходный или индекс)	Величина критерия t фенотипического различия у здоровых и лиц с астмой	h ² (в %)	Генетическая ассоциация признака с астмой
1.	АК-3	16.20	69.4	нет
2.	АК-3/АК-8	15.08	80.8	нет
3.	АК-3/АК-7	13.92	50.0	да
4.	АК-2/АК-7	12.08	53.0	да
5.	АК-2/АК-8	11.40	82.4	да
6.	АК-2	11.33	68.2	да
7.	АК-7	10.80	46.3	да
8.	ЛЛ/Л	10.26	62.8	да
9.	АК-2/АК-6	9.45	83.8	да
10.	ОФЛ/КФ	9.04	72.4	да

Примечание: в таблице приведены признаки с различием в альтернативных группах здоровых и больных бронхиальной астмой при $P < 0.001$

ПЕРВАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ФОРМА ПРЕДРАСПОЛОЖЕНИЯ К АСТМЕ

(ПО АМИНОКИСЛОТНЫМ МАРКЕРАМ)

Биохимический фенотип ($M \pm 1d$ в %):

Гистидин + Триптофан	Лизин	Валин + Аланин
8.94 – 11.50	9.94 – 13.76	7.93-11.57

Клиническая характеристика:

- в кластере только мальчики;
- накопление больных с БА среди родственников 1-й степени родства;
- манифестация заболевания преимущественно в возрасте до 3 лет;
- тенденция к тяжелому течению;
- высокая вероятность неблагоприятного вторичного прогноза;
- значительная частота медикаментозной аллергии;
- (+++) и (++++) результаты кожного тестирования с эпидермальными аллергенами.

ВТОРАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ФОРМА ПРЕДРАСПОЛОЖЕНИЯ К АСТМЕ

(ПО АМИНОКИСЛОТНЫМ МАРКЕРАМ)

Биохимический фенотип ($M \pm 1d$ в %):

Гистидин + Триптофан	Лизин	Валин + Аланин
5.43 – 8.85	7.14 – 11.80	9.90-14.28

Клиническая характеристика:

- в кластере одинаковое распределение по полу среди пробандов;
- менее выраженное накопление больных с БА среди родственников 1-й степени родства;
- манифестация заболевания преимущественно после 3 лет;
- более легкое течение заболевания;
- благоприятный вторичный прогноз;
- небольшой удельный вес сопутствующей медикаментозной аллергии у пробандов;
- более низкая выраженность (++) и (+++) результатов кожного тестирования с эпидермальными аллергенами;
- высокая частота у пробандов в анамнезе синдрома неспецифической бронхиальной реактивности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- Принадлежность к группе крови MN.
- Медленный тип ацетилирования.
- Наличие фенотипа H_r 2-2.
- Сочетание принадлежности обследуемых лиц к B(3) или AB(4) группам крови с фенотипом H_r 2-2.
- Для семей, отягощенных по астме, характерно сосредоточение лиц с фенотипом H_r 2-2 и наличием эритроцитарного антигена B, что может свидетельствовать о включении гена H_r² вместе с геном B в общую полигенную систему, ответственную за механизм наследственного предрасположения к астме.
- Для прогностических целей важен учет заболевания астмой у матери и отягощение по материнской линии по атопии в целом. Пробанды из семей с прямой наследственной отягощенностью чаще рождаются у женщин от повторных беременностей и родов.

ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК С АСТМОЙ

(ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА)

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП МАЛЬЧИКОВ:

- ◆ ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ IgE, IgG, ИК, СН50 В СЛЮНЕ;
- ◆ ОДНОВРЕМЕННОЕ СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ SIgA, IgA, C1 – C5 КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕМЕНТА.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП ДЕВОЧЕК:

- ◆ ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ IgE, ИК, СН50, C1-C5 КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕМЕНТА;
- ◆ ОДНОВРЕМЕННОЕ СНИЖЕНИЕ НЕ ТОЛЬКО SIgA И IgA, НО И IgG.

В Белорусской медицинской академии последипломного образования

в течение длительного периода идет разработка новых медицинских технологий по ранней диагностике, лечению и профилактике аллергических заболеваний у детей и, прежде всего, бронхиальной астмы.

Среди наиболее значимых исследований, проведенных в БелМАПО по проблеме бронхиальной астмы у детей, следует указать работы:

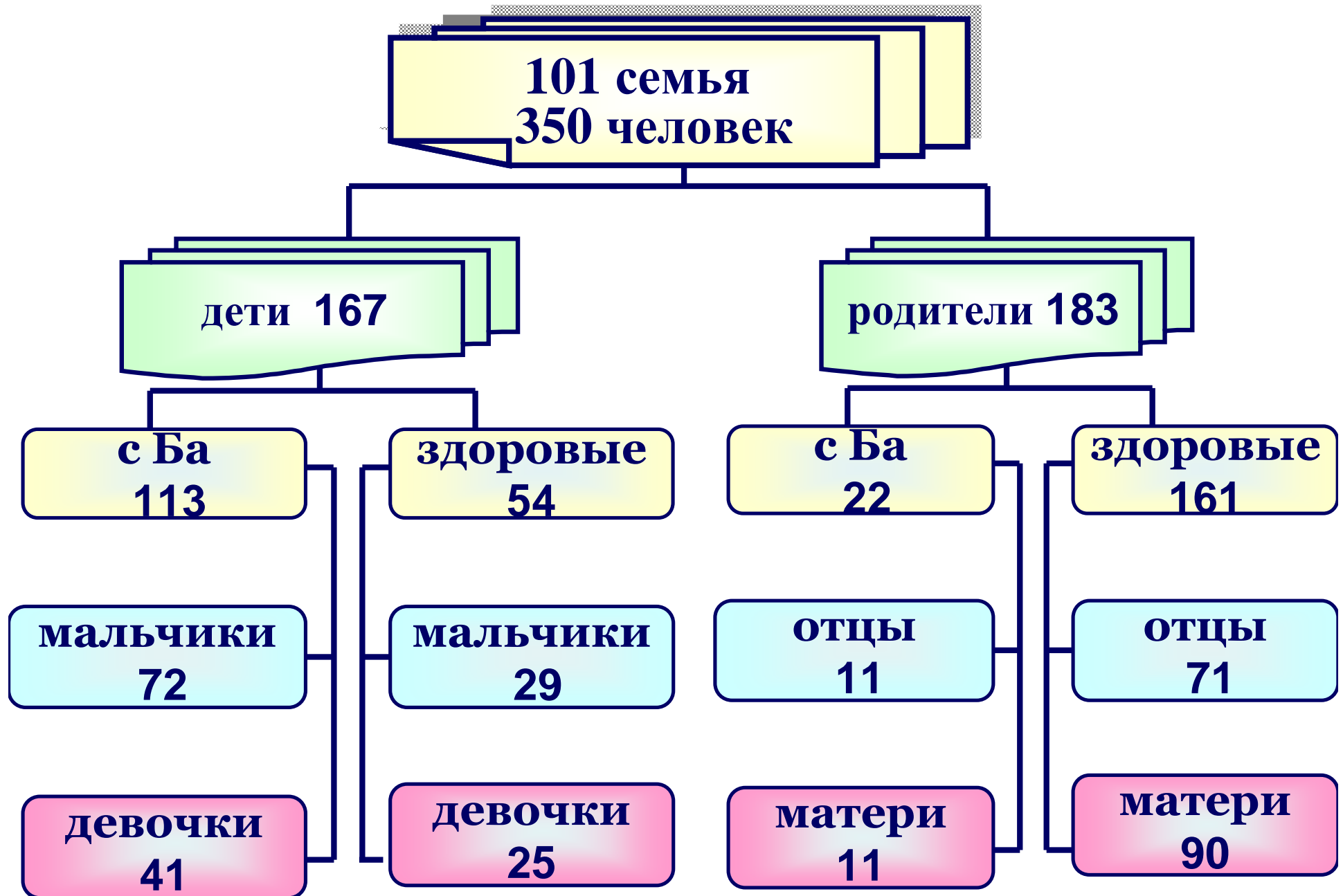
- Профессора **Суковатых Т.Н.** «Распространенность, особенности течения и организация этапного лечения бронхиальной астмы у детей в Белорусской ССР» (докт.дисс.), М., 1975г.
- Профессора **Василевского И.В.** «Маркеры и формы наследственного предрасположения как основа прогнозирования бронхиальной астмы у детей» (докт.дисс.), Санкт-Петербург, 1992г.

- Зав.кафедрой поликлинической педиатрии доцента [Жерносека В.Ф.](#) «Бронхиальная астма с ночными приступами у детей (патогенез, клинические проявления, лечение, профилактика)» (докт.дисс.), Минск, 1999г.
- Декана педиатрического факультета БелМАПО доцента [Родцевич О.Г.](#) «Клинико-генетические аспекты бронхиальной астмы у детей» (канд.дисс.), Минск, 1984г.
- Ассистента кафедры поликлинической педиатрии [Рубан А.П.](#) «Структура предрасположенности и способ первичного прогноза бронхиальной астмы у детей» (канд.дисс.), Минск, 2006г.

В 1998 году в Республике Беларусь ведущими педиатрами-экспертами (профессор Василевский И.В. с соавт.) было разработано и утверждено Министерством здравоохранения «Согласованное Национальное руководство по раннему выявлению, профилактике и лечению бронхиальной астмы у детей», сыгравшее важнейшую роль в оптимизации медицинской помощи детям с бронхиальной астмой.

**РАЗРАБОТАТЬ
СТРУКТУРНУЮ МОДЕЛЬ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ И
СПОСОБ ПЕРВИЧНОГО ПРОГНОЗА
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У
ДЕТЕЙ**

СТРУКТУРА СЕМЕЙНОЙ ВЫБОРКИ



ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

(ВСЕГО 244 ПРИЗНАКА)

**КЛИНИКО-
АНАМНЕСТИЧЕСКИЙ
(94 ПРИЗНАКА)**

1. **КЛИНИЧЕСКИЙ**
2. **АНАМНЕСТИЧЕСКИЙ**
 - анкета пробанда
 - анкета sibса
 - анкета матери
 - анкета семьи
3. **АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЙ**

**ФУНКЦИОНАЛЬНО-
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ
(144 ПРИЗНАКА)**

1. **КИГ В ПОКОЕ И ПРИ КОП**
2. **ФЛОУМЕТРИЯ**
3. **СРЕДНЕЕ АД**

**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ
(6 ПРИЗНАКОВ)**

**АДАПТИРОВАННЫЙ
ОПРОСНИК Р. КЕТТЕЛЛА**

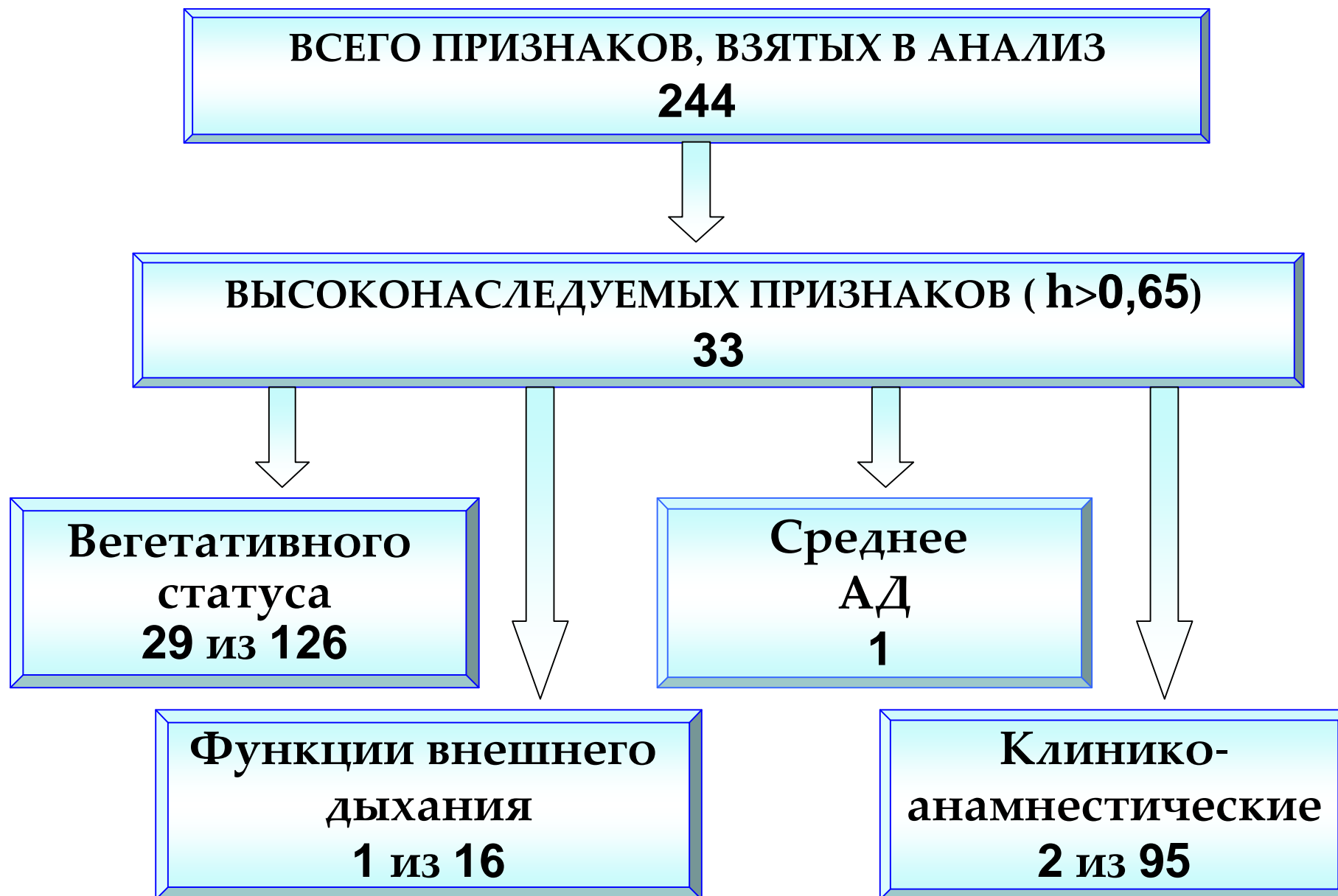
ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ И МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ФОРМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ

ЭТАПЫ

МЕТОДЫ



РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНЕТИКО-ДИСПЕРСИОННОГО АНАЛИЗА



**ДОСТОВЕРНОСТЬ РАЗЛИЧИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИГ И ФВД В
РАЗЛИЧНЫХ ВЫБОРКАХ СЕМЕЙНОГО РЕГИСТРА**

Признаки	Семейные выборки			Достоверность, P<		
	Родители, n=183 (1)	Пробанды, n=113 (2)	Сибсы, n=54 (3)	1-2	1-3	2-3
Mo1	0,88	0,77	0,80	0,001	0,001	-
AMo1	25,2	18,7	18,7	0,001	0,001	-
Dx1	0,21	0,27	0,28	0,001	0,001	-
IN1	105	62,89	72,62	0,005	-	-
Mo2	0,73	0,61	0,64	0,001	0,001	-
AMo2	23,3	22,53	21,18	-	-	-
Dx2	0,27	0,24	0,251	-	-	-
IN2	99,6	105,4	91,0	-	-	-
BAEW	1,13	2,45	2,22	0,001	0,001	-
ПОС_{БЫ}%	93,8	79,24	80,9	0,001	0,001	-
PO_{БЫ}	1,15	0,81	0,93	0,001	0,025	-
TT	78,1	82,6	87,7	0,001	0,001	0,001
МОС₇₅%	64,85	70,4	89,8	-	0,001	0,001
СОС%	86,15	82,26	94,6	-	0,025	0,005

**КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ
ФУНКЦИОНАЛЬНО-
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
СВЯЗАНЫ С ОСОБЕННОСТЯМИ
ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ
(ПО ДАННЫМ
ВЫСОКОНАСЛЕДУЕМЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ В
ОРТОСТАZE И ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ)**

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ АССОЦИАЦИЙ

МОДЕЛЬ ГА-1:

Родители с БА –
дети с БА (26 пар)

Родители без БА –
дети без БА
(91 пара)

7 генетических
маркеров БА

Из них 7-
по данным КИГ

МОДЕЛЬ ГА-2:

Родители с БА и с
отягощением по БА –
дети с БА (52 пары)

Родители без БА
и без отягощения
по БА –
дети без БА (78 пар)

16 генетических
маркеров БА

12 – по данным КИГ
3 - по данным
флюометрии
1 - вес

АНАЛИЗ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ АССОЦИАЦИЙ

МОДЕЛЬ ФА:

Члены семей с БА –
члены семей без БА

135 – 215

21 высоконаследуемый
фенотипический маркер

19 - по данным КИГ
1 - среднее АД
1 - крапивница в
анамнезе

ОСОБЕННОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ МАРКЕРОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

(ОБЩЕЕ ЧИСЛО АНАЛИЗИРУЕМЫХ МАРКЕРОВ = 60)

Типы маркеров	Маркеры, наследуемые независимо от пола ребенка	Маркеры, наследуемые сыновьями	Маркеры, наследуемые дочерьми	Индекс связи маркеров с полом
Материнские маркеры	22 (3г. + 19ф.)	13 (2г. + 11ф.)	6 (3г.+3ф.)	$13/6 = 2,16$ $p < 0,01$
Отцовские маркеры	11 (4г. + 7ф.)	5 (2г. + 3ф.)	3 (1г. + 2ф.)	$5/3 = 1,6$ $p < 0,025$
Индекс материнского влияния	$22/11 = 2$ $p < 0,001$	$13/5 = 2,6$ $p < 0,005$	$6/3 = 2$ $p < 0,025$	2,0 2,18

Примечание: г. – генетические маркеры, ф. – фенотипические маркеры

**НАСЛЕДОВАНИЕ МАРКЕРОВ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ,
ВЫЯВЛЕННЫХ ПО ДАННЫМ
КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ,
ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПО
МАТЕРИНСКОЙ ЛИНИИ**

**В рамках вегетативного статуса
существуют три формы
предрасположенности (ФП) к БА у
детей, выявленные на основе
анализа неиммунных
(кардиоинтервалографических)
маркеров БА.**

**Каждая ФП к астме имеет свои
особенности с точки зрения
клинических, онтогенетических и
функциональных характеристик.**

ФОРМЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

ФП-1

**К ВАРИАНТУ ТЕЧЕНИЯ БА
С ПРЕОБЛАДАНИЕМ АТОПИИ**

ФП-2

**К ВАРИАНТУ ТЕЧЕНИЯ БА
С ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ БРОНХОВ**

ФП-3

**К ВАРИАНТУ БА
С БЛАГОПРИЯТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ**

Для 1-ой формы предрасположенности к БА характерно:

- Манифестация бронхиальной астмы до 3-х лет,
- преобладание легкой и среднетяжелой формы заболевания,
- значительное число перинатальных факторов, способствующих сенсibilизации.
- Особенности вегетативного статуса: эутония в покое и нормосимпатикотонический тип вегетативной реактивности.
- Функция внешнего дыхания: снижение объемных и скоростных характеристик. Максимальные изменения на уровне мелких бронхов (значительное снижение МОС75%).
- Эмоциональная сфера: превалирует высокий уровень напряженности и замкнутости.

Для 2-ой формы предрасположенности к БА характерно:

- Более тяжелое течение бронхиальной астмы,
- манифестация в возрасте 5 лет,
- преобладание паторецепторных проявлений в виде возникновения приступов на воздействие неантигенных раздражителей.
- Значительный вклад неблагоприятных онтогенетических факторов.
- Особенности вегетативного статуса: ваготония в покое, гиперсимпатикотонический тип вегетативной реактивности.
- Функция внешнего дыхания: в сравнении с ФП-1 – умеренное равномерное снижение всех скоростных показателей при значительно лучших параметрах объемных показателей.
- Эмоциональная сфера: высокий уровень робости и релаксированности.

Для 3-ей формы предрасположенности к БА характерно:

- Преобладание легкой степени бронхиальной астмы.
- Минимальное наличие неблагоприятных онтогенетических факторов.
- Особенности вегетативного статуса: эутония в покое, нормосимпатикотонический тип вегетативной реактивности.
- Функция внешнего дыхания: большинство показателей соответствует возрастной норме.
- Эмоциональная сфера: представители указанной формы характеризуются как общительные и склонные к риску.

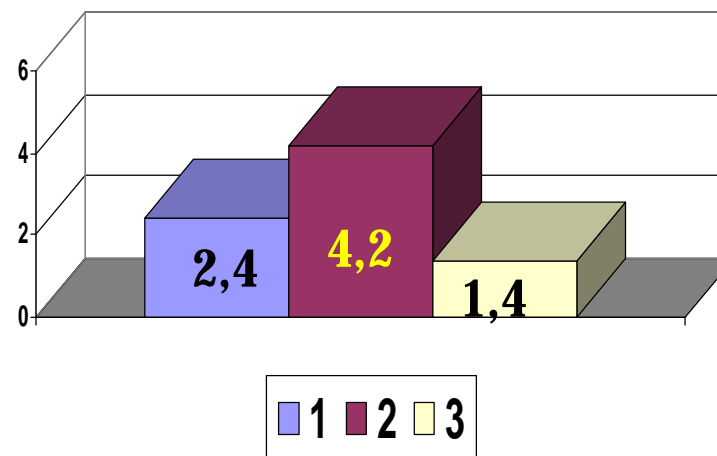
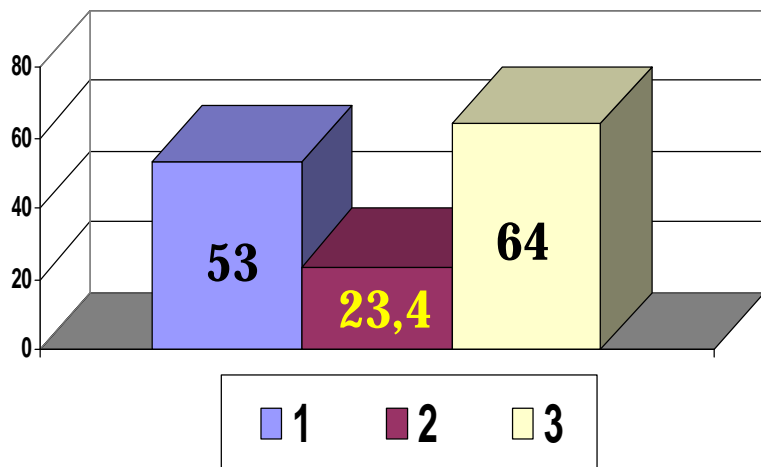
РАЗЛИЧИЯ ФОРМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К БА У ДЕТЕЙ

ПРИЗНАК		Форма предрасположенности			Достоверность различий (P≤)*		
		1	2	3	1-2	1-3	2-3
Доля тяжелой степени БА, %		3,6	16	0	-	-	0,001
Средняя частота токсикоза беременности на 1 ребенка	1-й половины	0,3	0,53	0,32	0,05	-	-
	Всего периода	0,02	0,12	0	0,05	-	0,05
Средняя частота ОРВИ на 1 ребенка	На 1 году жизни	2,57	1,71	1,44	-	0,025	
	На 2-3 году жизни	4,72	2,87	4,29	0,005	-	0,025
Среднее число аборт у матерей до беремен ности данным ребен ком		0,5	0,31	0,27	0,005	0,005	-
Количество молока, употребляемого мат ерью во время лак тации		0,64	0,55	0,5	0,05	-	-
In расстояния миг рации семьи ребен ка		5,37	6,9	4,68	-	-	0,005

*Примечание: достоверность различий приведена по T-критерию

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К БА

Признак	Форма предрасположенности		
	1	2	3
Исходный вегетативный тонус	эутония	ваготония	эутония
Тип вегетативной реактивности	нормосимпатикотонический	гиперсимпатикотонический	нормосимпатикотонический



ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К БА

Параметры	Форма предрасположенности		
	1	2	3
$PO_{ВД}$	значит. снижение	снижение	норма
$PO_{ВЫ}$	снижение	норма	норма
$ПОС_{ВЫ}$	снижение	снижение	норма
ТТ	снижение	норма	норма
$МОС_{25}$	снижение	снижение	норма
$МОС_{50}$	снижение	снижение	норма
$МОС_{75}$	значит. снижение	снижение	норма
СОС	значит. снижение	снижение	норма
МВЛ	значит. снижение	снижение	норма

**ОСОБЕННОСТИ
ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У
ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ
ФОРМ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К БА**

Форма предрасположенности		
1	2	3
напряженность, замкнутость	робость, релаксация	общительность, склонность к риску

Результатом проведенной в БелМАПО

в тесном контакте с БелЦМТ НИР

явилась разработка для практического здравоохранения оригинального «Способа количественной оценки индивидуального риска манифестации или прогрессирования бронхиальной астмы у детей с наследственной отягощенностью по астме», представляющую собой новую медицинскую технологию в сфере ранней диагностики и прогноза.

Способ количественной оценки индивидуального риска (ИР)

манифестации или прогрессирования бронхиальной астмы (БА) у детей с наследственной отягощенностью по астме

предназначен для использования в диагностических и профилактических подразделениях ЛПУ

(поликлиника, стационар, диагностический центр и т.д.).

**Применение способа решает
задачи первичного и
вторичного прогноза
бронхиальной астмы у детей.**

Способ особенно актуален при наличии у обследуемого родственников, больных БА (родителей, братьев, сестер, бабушек, дедушек, тетей и дядей).

**Способ количественной оценки
индивидуального риска
манифестации или
прогрессирования бронхиальной
астмы у детей определяет
возможность активной
индивидуальной профилактики
этого заболевания.**

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

- 1. Компьютерный анализатор
кардиоинтервалограмм**
- 2. Компьютерный спирометр**

Наличие определенных клинико-anamнестических данных и функциональных параметров позволяет отнести обследуемого к одной из ФП к астме. Это необходимо для того, чтобы применить формулу для расчета индивидуального риска развития астмы (для детей без проявлений БА) и прогрессирования патологии (для детей с диагнозом БА) с конституциональным коэффициентом, рассчитанным для каждой ФП. Таким образом, для здоровых детей проводится первичный прогноз заболевания, а для больных астмой - вторичный прогноз заболевания.

Средневзвешенная валидность метода составила 87% (ФП-1 идентифицируется в 80,8% случаев, ФП-2 - в 96,9% случаев, а ФП -3 - 90,3% случаев).

Показатели, необходимые для выявления форм предрасположенности и расчета индивидуального риска.

По данным кардиоинтервалографии: индекс напряжения в покое (IN1) и индекс Баевского (BAEW).

По данным спирометрии: максимальная скорость выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ, процент от должной величины (МОС75%) и максимальная вентиляция легких, процент от должной величины (МВЛ%).

Последовательность обследования: КИГ, затем спирометрия с временным интервалом не более 5-ти минут.

**Алгоритм количественной оценки
индивидуального риска манифестации
или прогрессирования бронхиальной
астмы у детей**

Диагностика ФП основана на несложной процедуре. Для этого используется система показателей, на основании анализа которых возможна идентификация ФП.

Алгоритм оценки риска заключается в следующем:

Первый этап: выявление формы предрасположенности к БА.

На первом этапе выявляют ФП к БА, поскольку риск развития патологии корректно определять отдельно для каждой ФП. Для выявления ФП необходимо рассчитать и внести в специальный бланк следующие определяемые показатели:

1. IN1

2. ВАЕW

3. МВЛ%

Второй этап: количественная оценка индивидуального риска развития (прогрессирования) бронхиальной астмы у детей.

На втором этапе рассчитывают величину индивидуального риска развития БА. Показателем, на основе которого производят расчет, является МОС75%.

С помощью компьютерной флоуметрии у исследуемого определяют показатель МОС75%, после чего рассчитывают величину индивидуального риска развития БА по формуле:

$$\mathbf{IP=K_i*(100\%-МОС75\%)}$$

где:

ИР – индивидуальный риск развития БА;

K_i - конституциональный коэффициент:

- для ФП-1: K₁=1,32
- для ФП-2: K₂=1,25
- для ФП-3: K₃=1,53

СПОСОБ ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

ЭТАП 1:

выявление формы предрасположенности к БА

ЭТАП 2:

расчет индивидуального риска развития БА для конкретной формы предрасположенности

ФОРМУЛА ОЦЕНКИ РИСКА:

$$\text{ИР}(\%) = K_i * (100 - \text{МОС}_{75} \%)$$

ИР - индивидуальный риск развития БА

K_i - конституциональный коэффициент

- для первой формы: **$K_1 = 1,32$,**
- для второй формы: **$K_2 = 1,25$.**

Подставляя в формулу показатель МОС75% и коэффициент, соответствующий выявленной у пациента ФП к БА, получаем значения ИР развития БА у конкретного индивида.

При получении значения **ИР более 66%** степень риска развития астмы оценивают как **высокую**, при получении значения **ИР от 33% до 66%** степень риска развития БА оценивают как **среднюю**, а при получении значения **ИР менее 33%** степень риска развития астмы оценивают как **низкую**.

Средние и высокие значения риска требуют активной профилактики!!!

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОШИБОК И ОСЛОЖНЕНИЙ

Способ количественной оценки индивидуального риска манифестации или прогрессирования бронхиальной астмы у детей исключает возможность осложнений для пациента.

Ошибки в оценке индивидуального риска могут быть связаны:

1. С несоблюдением стандартных условий, необходимых для проведения КИГ в условиях ортостатической пробы.
2. С несоблюдением стандартных условий, необходимых для проведения компьютерной флоуметрии.
3. С превышением временного интервала между проведением КИГ и флоуметрии более 5-ти минут.
4. С проведением КИГ и флоуметрии у детей с БА в период обострения астмы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- **Абсолютных противопоказаний нет.**
- **Относительные противопоказания:
физическая нагрузка перед
обследованием, эмоциональное
возбуждение пациента, его неадекватное
поведение.**

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ПРОВЕРКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОДЕЛИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА

Прогноз	Индивидуальный риск	n	Динамика состояния опрошенных		
			Улучшение	Без изменений	Ухудшение
Первичный (Для здоровых)	Низкий	31	-	31	-
	Высокий	5	-	3	2
Вторичный (Для больных)	Низкий	29	19	10	-
	Высокий	19	4	10	5