

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТЧНОГО
ЗВЕНА ИММУНИТЕТА КРОВИ ШКОЛЬНИКОВ, С БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМОЙ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ АТОПИЧЕСКОГО И НЕАТОПИЧЕСКОГО
ФЕНОТИПОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ.**

Марусик У.И.

*ВГОУ «Буковинский государственный медицинский университет»,
Кафедра педиатрии и детских инфекционных заболеваний
г. Черновцы, Украина*

Ключевые слова: школьники, бронхиальная астма, лимфоциты, фенотипы.

Резюме: *Обследовано 62 школьника с atopической и неатопической бронхиальной астмой. У пациентов с atopическим астма-фенотипом выявлена отчетливая тенденция к повышенному относительному содержанию CD 4 в сыворотке крови. У 40% больных неатопической астмой отмечалось снижение уровня CD 22 клеток (ниже 0,48 Г/л). Определена диагностическая ценность отдельных иммунологических показателей для верификации фенотипов бронхиальной астмы.*

Resume: *62 pupils with atopic and non-atopic asthma were examined. In patients with atopic asthma-phenotype revealed a clear tendency to rise the relative contents of the CD 4 in the blood serum. In 40% of patients with non-atopic asthma noted reducing CD 22 (below 0.48 g/l). Diagnostic value of some immunological parameters for verification asthma-phenotypes.*

Актуальность. Несмотря на многолетние исследования бронхиальной астмы (БА), проводимые международным сообществом ученых, проблема недостаточной эффективности стандартного лечения данного заболевания у детей остается актуальной. В соответствии с данными различных авторов, [2,3] у 50-70% больных развивается астма, тяжело поддающаяся лечению. Неэффективность базисной терапии БА нередко обусловлена наличием отдельных фенотипов заболевания [5], в частности atopического и неатопического.

Таким образом, назначая контролируемую терапию астмы у детей, необходимо учитывать наличие отдельных фенотипов, отличающихся неоднородными механизмами развития заболевания и практически одинаковыми клиническими симптомами [6,7].

Исходя из этого, на основании показателей клеточного звена иммунной системы в периферической крови детей, которые отражают патогенетические механизмы реализации БА, можно идентифицировать определенный ее фенотип, персонализировать терапию астмы и, тем самым, повысить эффективность лечения.

Цель. Изучить диагностическую ценность показателей клеточного звена иммунной системы в периферической крови больных БА школьников для верификации atopического и неатопического фенотипов заболевания с целью персонализации терапии и улучшения результатов лечения.

Задачи. 1. Оценить клеточное звено иммунной системы у детей при наличии atopической и неатопической бронхиальной астмы. 2. Оценить диагностическую

ценность показателей клеточного звена иммунной системы у больных БА школьников в верификации атопического и неатопического фенотипов.

Материал и методы исследования. Обследовано 64 школьника, страдающих БА. Пациентов распределили на две клинические группы в зависимости от фенотипа астмы. В первую (I) клиническую группу вошли 38 пациентов, у которых определялся отягощенный семейный аллергологический анамнез, и при проведении внутрикожных аллергопроб с небактериальными аллергенами размер папулы превышал 10,0 мм (фенотип атопической БА). А 26 школьников, у которых аллергологический анамнез не был отягощен, и размер папулы не превышал 5,0 мм, создали вторую (II) клиническую группу сравнения (неатопическая астма). По основным клиническим характеристикам группы сравнения были сопоставимыми.

Всем детям проводили иммунологическое исследование крови II - III уровня. Содержание Т- лимфоцитов-хелперов (CD4) и В- лимфоцитов (CD22) в периферической крови определяли методом иммунофлюоресценции с использованием наборов моноклональных антител.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью методов вариационной статистики и с позиции клинической эпидемиологии с определением чувствительности (ЧТ) и специфичности (СТ) тестов, положительного (ОП +) и отрицательного (ОП -) отношения правдоподобия, а также абсолютного (АР), относительного (ОР) рисков и соотношения шансов (СШ) реализации события с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ), используя статистическую программу StatSoft Statistica v5.0..

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ показателей клеточного звена иммунитета у детей групп сравнения показал, что у большинства школьников с атопической астмой регистрировалось повышенное относительное содержание Т-лимфоцитов, функция которых ассоциирует с хелперной/индукторной. Так, содержание CD 4 больше 19,0% определялось в 68,1% случаев среди школьников I клинической группы и только у 42,8% ($P > 0,05$) пациентов с неатопическим фенотипом БА. Показатели диагностической ценности повышенного содержания Т-хелперов в периферической крови при выявлении атопического фенотипа БА относительно неатопического варианта были следующими: чувствительность - 68,1% (95% ДИ 57,9-77,1), специфичность - 42,9% (95% ДИ 31,5-54,9), ОП + = 1,1 и ОП - = 0,7. При этом содержание CD 4 в периферической крови больше 19,0% ассоциировало со следующими показателями риска наличия атопического фенотипа БА: АР - 0,1; ОР - 1,2 (95% ДИ 0,9-1,5), при соотношении шансов - 1,6 (95% ДИ 4,1-31,9).

Полученные результаты совпадают с литературными данными, указывающими на ведущую роль CD 4 в реализации эозинофильного воспаления в бронхах путем регуляции синтеза иммуноглобулина Е [8,9]. Таким образом, полученные данные дают основания рекомендовать подход в лечении атопической БА, направленный на контроль эозинофил-опосредованного воспалительного процесса.

Установлено, что у детей с неатопической БА отмечалась тенденция к снижению содержанию В-лимфоцитов в противовес пациентам I группы. Так, абсолютное содержание CD 22 в периферической крови представителей II группы составило $0,5 \pm 0,3$ Г/л, а у пациентов I группы - $0,6 \pm 0,2$ Г/л ($P > 0,05$). Показатели абсолютного содержания В-лимфоцитов в периферической крови ниже $0,48$ Г/л регистрировали практически у каждого второго больного с неатопической БА, в отличие от представителей I группы. Так, отмеченное выше содержание CD 22 в периферической крови было выявлено у 40,0% детей II клинической группы и только у 25,0% пациентов с атопическим астма-фенотипом ($P < 0,05$).

Установлено, что сниженное содержание CD 22 ассоциируется с риском наличия неатопического фенотипа БА: АР - 0,17; ОР - 1,3 (95% ДИ 0,9-2,1), при соотношении шансов - 2,0 (95 % ДИ 1,1-3,6). При этом диагностическая ценность снижения абсолютного содержания В-лимфоцитов в периферической крови пациентов (CD 22 $< 0,48$ Г/л) характеризуется следующими показателями теста в выявлении неатопического астма-фенотипа: ЧТ - 40,0% (95% ДИ 30,3-50,2), СТ - 75,0% (95% ДИ 65,3-83,1), ОП + = 1,6 и ОП - = 0,8.

Таким образом, снижение содержания CD 22 в периферической крови детей, страдающих неатопической БА, что ассоциируется с отсутствием IgE-опосредованной кожной гиперреактивности, позволяет с большой вероятностью (СП - 75%, СШ - 2) подтвердить неатопический фенотип БА. Персонализация адресного лечения неатопической БА, при этом, состоит в широком использовании препаратов, контролирующих нейтрофильный воспалительный ответ, например, метилксантинов пролонгированного действия [1].

Выводы. 1. Влияние повышенного относительного содержания Т-хелперов/индукторов (CD 4 больше 19,0%) в периферической крови ассоциирует с достоверным риском (СШ - 1,6) реализации атопического фенотипа бронхиальной астмы, требующего, в свою очередь, персонального подхода в лечении, направленного на контроль эозинофил-опосредованного воспалительного процесса в бронхах. 2. Снижение уровня В-лимфоцитов в периферической крови детей, страдающих неатопической бронхиальной астмой, позволяет персонализировать лечебную тактику ведения данных пациентов за счет назначения препаратов, контролирующих нейтрофильный воспалительный ответ.

Литература

1. Л.О. Безруков О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка Оцінка ефективності базисної терапії бронхіальної астми у школярів за різних типів запалення дихальних шляхів // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т – 12, №4. – С.60-63.
2. К.Е. Эфедринова, Л.С. Намазова, Ю.Г. Левина [и др.] Влияние различных видов терапии на качество жизни детей с бронхиальной астмой // Леч. врач. – 2007. – №8. – С. 64 – 68.
3. F.V. Holguin, E.R. Bleecker, W.B. Busse [at al.] Obesity and asthma: An association modified by age of asthma onset // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2011. – V.127, Is.6. – P. 1486-1493.
4. S. Huang, M.M. Vasquez, M. Halonen [et al.] Asthma, airflow limitation and mortality risk in the general population // European Respiratory Journal. – 2015. – V.45 (2). – P.338-346.