

## 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, Е.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.

5. C.H. Fanta Asthma // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – №306. – P. 1002 – 1014.
6. H.A. Periyalil, L.G. Wood, H.A. Scott [et al.] Macrophage activation, age and sex effects of immunometabolism in obese asthma // *European Respiratory Journal*. – 2015. – V.45 (2). – P.388-395.
7. O.U. Soyer, M. Akdis, J. Ring [at al.] Mechanisms of peripheral tolerance to allergens // *Allergy*. – 2013. - №68. – P. 161-170.
8. A. Froidure, O. Vandenas, V. D'Alpaos, [et al.] Persistence of asthma following allergen avoidance is associated with proTh2 myeloid dendritic cell activation // *Thorax*. – 2015. – V.70. – P. 967-973.
9. S. Waserman, P. Nair, D. Snider [at al.] Local and systemic immunological parameters associated with remission of asthma symptoms in children // *Allergy, asthma and clinical immunology*. – 2012. - V.8, Is.16. – P. 1-14.