

ЗНАЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ТА КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ТА ЇХ РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ З ПОЗИЦІЇ СИСТЕМНОГО АНАЛІЗУ

**Чернуський В. Г., Попов М. М., Летяго Г. В., Говаленкова О. Л., Толмачова С. Р.,
Попова А. М.**

Бронхіальна астма належить до числа поширених захворювань у дітей різних вікових груп. За останні роки в усьому світі, в тому числі і в Україні, відзначається тенденція до її стійкого зростання. На сьогодні не визначено методів системної імунодіагностики, які б дозволили з високою діагностичною точністю ідентифікувати клінічні форми і ступені тяжкості перебігу БА, що надало б можливість більш повно розкрити патогенетичні механізми та індивідуалізувати підходи до лікування бронхіальної астми у дітей.

Метою даної роботи було вивчення ієрархії імунологічних показників в патогенетичній матриці, що дозволять визначити особливості клінічних форм і ступенів тяжкості перебігу бронхіальної астми у дітей на підставі системного аналізу.

Проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження 176 дітей, хворих на БА, віком від 6 до 15 років. Для виявлення аутоімунного компонента використовували ліпополісахаридні антигени, одержані з гомологічних клітинно-тканьових структур трахеї, бронхів і легеневої тканини з секційних зразків бронхолегеневої системи від випадково загинувших дітей з I (0) групою крові через 2–4 години від моменту загибелі. Рівень аутоантитіл до ліпополісахаридних антигенів бронхолегеневої системи визначали з кількісним обчисленням показника аутоантитіл – Q_{ϕ} .

В результаті дослідження вперше для поліпшення діагностики та диференціації клінічних форм і ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми з позицій системного аналізу був розроблений імунодіагностичний комплекс, показники якого враховували за ступенем відхилення від нормативу значень (t -критерію Стьюдента, $t = 1,96$) і їх розподілу в патогенетичній матриці. Такий підхід до ранжирування позицій імунологічних показників дозволив визначити особливості гуморальної та клітинної ланок імунітету, процесу апоптозу клітинно-тканьових структур бронхолегеневої системи та аутоімунного компонента в патогенезі бронхіальної астми у дітей, що відкриває підходи до індивідуалізації патогенетичної терапії при даному захворюванні.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхіальна астма, діти, системний аналіз, ранжування показників, апоптоз, аутоімунний компонент

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Чернуський В'ячеслав Григорович, д.мед.н., професор, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52-А, Харків, Україна, 61153; e-mail: pediatrics@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

Попов Микола Миколайович, д.мед.н., професор, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Говаленкова Ольга Львівна, к.мед.н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52-А, Харків, Україна, 61153; e-mail: govvalenkova@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

Летяго Ганна Володимирівна, к.мед.н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52-А, Харків, Україна, 61153; e-mail: annalet@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Толмачова Світлана Рафаїлівна, к.мед.н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52-А, Харків, Україна, 61153; e-mail: tolmachevasr@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

Попова Аліса Миколаївна, лікар-інтерн, Харківська медична академія післядипломної освіти, вулиця Амосова, 58, Харків, Україна, 61176

ВСТУП

Бронхіальна астма (БА) належить до числа поширених захворювань у дітей різних вікових груп. За останні роки в

усьому світі, в тому числі і в Україні, відзначається тенденція до її стійкого зростання [1, 3, 9, 10].

Відповідно до сучасних уявлень патогенез БА у дітей протікає як двофазний патологічний процес, перша фаза якого характеризується як рання алергічна відповідь, що реалізується в основному через тучні клітини/ базофіли і вироблення ними медіаторів: гістаміну, серотоніну, тканинних протеаз, гепарину, еозинофільного та нейтрофільного хемотаксичного фактора і ін. Друга фаза пізньої алергічної відповіді реалізується залученням в патологічний процес нейтрофілів, еозинофілів, тромбоцитів, Т- і В-клітин, фагоцитів (моноцити/макрофаги), що синтезують ліпідні медіатори LTC₄, LTD₄, LTE₄, ФАТ, тромбосани, цитокіни ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-13, TNF α , GM-CSF, володіють бронхоспатичною і цитотоксичною дією на клітинно-тканьові структури бронхолегеневої системи [3, 4, 11].

У лабораторній імунодіагностиці БА у дітей існує набір методів для оцінки функціонального стану популяції Т-лімфоцитів і фагоцитуючих клітин. Ці тести не в повній мірі можуть виявляти зміни в різних відділах імунної системи у дітей, хворих на БА. У більшості випадків виявляють зниження реакцій Т-лімфоцитів, дисфункцію В-клітин і фагоцитів, які поєднуються з активацією їх ферментних систем. Багатьма авторами такі зміни розглядаються як імунодефіцитний стан при БА у дітей [1, 2, 3, 4, 11].

До теперішнього часу не розроблені методи системної імунодіагностики, які б дозволили з високою діагностичною точністю ідентифікувати клінічні форми і ступені тяжкості перебігу БА. У зв'язку з цим розробка підходів до імунодіагностики з використанням методів доказової медицини, є актуальною і надасть можливість більш повно розкрити патогенетичні механізми та індивідуалізувати підходи до лікування БА у дітей [3, 4, 6, 7, 8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою цього дослідження було вивчення ієрархії імунологічних показників в патогенетичній матриці, що дозволять визначити особливості клінічних форм і

ступенів тяжкості перебігу БА у дітей на підставі системного аналізу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження 176 дітей, хворих на БА, віком від 6 до 15 років, в періоді загострення. Діагноз захворювання встановлювали згідно з протоколом і наказом МОЗ України від 08.10.2013 № 868. Виділено групи досліджуваних: за формою – неатопічна (НАБА) – 62 дитини, змішана (ЗМБА) – 50 дітей, atopічна (АТБА) – 64 дитини. По тяжкості перебігу захворювання у дітей хворих з НАБА: з легкою персистуючою – 24 (38,7%), з середньотяжкою – 20 (32,3%), тяжкою персистуючою – 18 (29%). У дітей з АТБА: з легкою персистуючою – 26 (40,6%), з середньотяжкою – 22 (34,4%), тяжкою персистуючою – 16 (25%). У дітей зі ЗМБА: з легкою персистуючою – 10 (20%), з середньотяжкою – 17 (34%), тяжкою персистуючою – 23 (46%).

Всім обстеженим проводили імунологічні дослідження, які включали визначення рівня загального JgE за допомогою імуноферментного аналізатора з використанням тест-системи фірми «Labodia» (Швейцарія).

Визначався спектр імуноглобулінів в сироватці крові класу А, М, G по Манчіні з співавт. (1978). Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали методом преципітації в 3,75%-му розчині поліетиленгліколю по Haskova (1978) [9]. Титр комплементу (С₀) в сироватці крові з урахуванням 50% гемолізу визначали по Л. С. Резникової (1967). Компоненти комплементу С₁, С₂ і С_{3а} визначали методом радіальної імунодифузії (РІД) по Манчіні (2006) [5].

Для виявлення аутоімунного компонента використовували ліпополісахарідні антигени (ЛА), одержані з гомологічних клітинно-тканьових структур трахеї, бронхів і легеневої тканини з секційних зразків бронхолегеневої системи від випадково загиблих дітей з І (0) групою крові через 2–4 години від моменту загибелі за методом В.Д. Яковенко та співавт. (1984). Рівень аутоантитіл до ЛА бронхолегеневої системи з кількісним обчисленням показника аутоантитіл – Q_φ в нефелометричній реакції Уаньє в модифікації В.В. Квірікадзе з співавт. (1984). Визначення клітинної ланки

імунітету (CD19, CD3, CD4, CD8, CD95) проводили за допомогою моноклональних антитіл в реакції непрямой поверхневої імунофлюоресценції (2006).

Статистично нами вперше використана обробка, яка заснована на обліку середніх значень ознак (t-критерію Ст'юдента), та є адекватним методом аналізу, так як при вибірці досліджуваних показників на їх нормативність, було встановлено відсутність вибірок з ненормальним розподілом показників асиметрії і ексцесу, які обчислювалися для кожного показника. В такому випадку критерій t-Ст'юдента ($t = 1,96$) є найпотужнішим методом статистичного аналізу, що дозволило з високим ступенем точності застосовувати його значення для зіставлення впливу всіх досліджуваних факторів на патологічний процес, ступеня відхилення того чи іншого показника від нормативу і по відношенню один до одного незалежно від характеристики параметра і його величини за методом А. Н. Зосімов і В. П. Голиків (2000).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Після проведеного комплексного клініко-імунологічного обстеження 176 дітей, хворих на БА в періоді загострення отримані результати були ранжовані за ступенем відхилення від нормативу по значенням t-критерію Ст'юдента ($t = 1,96$; $p < 0,05$) всіх показників гуморального і клітинного імунітету і по відношенню один до одного незалежно від характеристики параметра і його величини за методикою А. Н. Зосімова, В. П. Голика (2003).

Ранжування ступеня відхилення від нормативу всіх показників гуморального і клітинного імунітету дає можливість оцінити особливості патогенезу БА у дітей.

У дітей хворих НАБА (рис. 1) з легким перебігом провідними імунними факторами патогенезу в порядку значимості були: збільшення ЦІК → збільшення CD95 →

збільшення С3 → збільшення IgE. Отже, головним патогенетичним фактором ініціації НАБА у дітей є імунокомплексний процес, який здатний активувати гени апоптозу, що проявляється збільшенням CD95 моноклеарів, які несуть на своїй поверхні один з маркерів апоптозу. Роль реакінової гіперчутливості знаходиться на 4 ранговому місці і є вторинною.

При переході легкого ступеня перебігу БА в середньотяжку, перша рангова п'ятірка показників залишається незмінною. Рангові зміни стосуються тільки другорядних ознак і то не всіх. При середньотяжкому перебігу БА знижується патогенетична роль IgG (з 6-го рангу на 9-й) і підвищується значимість індексу CD4 / CD8 (з 10-го рангу на 6-й).

У дітей з важким перебігом НАБА перші п'ять рангових місць займають ті ж показники, що і у дітей з легким і середньотяжким перебігом захворювання. Це означає, що основні патогенетичні показники у хворих з різним ступенем важкості перебігу НАБА, є ідентичними і з трансформацією в більш тяжкий перебіг відбувається лише збільшення порушення виявлених патогенетичних механізмів.

У дітей хворих АТБА (рис. 2) виявлено, що провідна патогенетична п'ятірка параметрів мала наступне рангове положення: IgE → ЦІК → С3 → CD95 → С₀ ($p < 0,05$). Ці дані вказують на те, що головним імунопатологічним фактором є реакінова гіперчутливість (IgE займає перший ранг). Одним з важливих факторів патогенезу є імунокомплексний процес (ЦІК) який сумісно з реакіновою гіперчутливістю бере участь у формуванні особливостей клінічного перебігу atopічної форми БА у дітей.

При трансформації легкого ступеня важкості atopічної форми БА в середньоважку, перша рангова п'ятірка показників залишається ідентичною при легкому ступені важкості як по набору ознак, так і по рангових місцях.

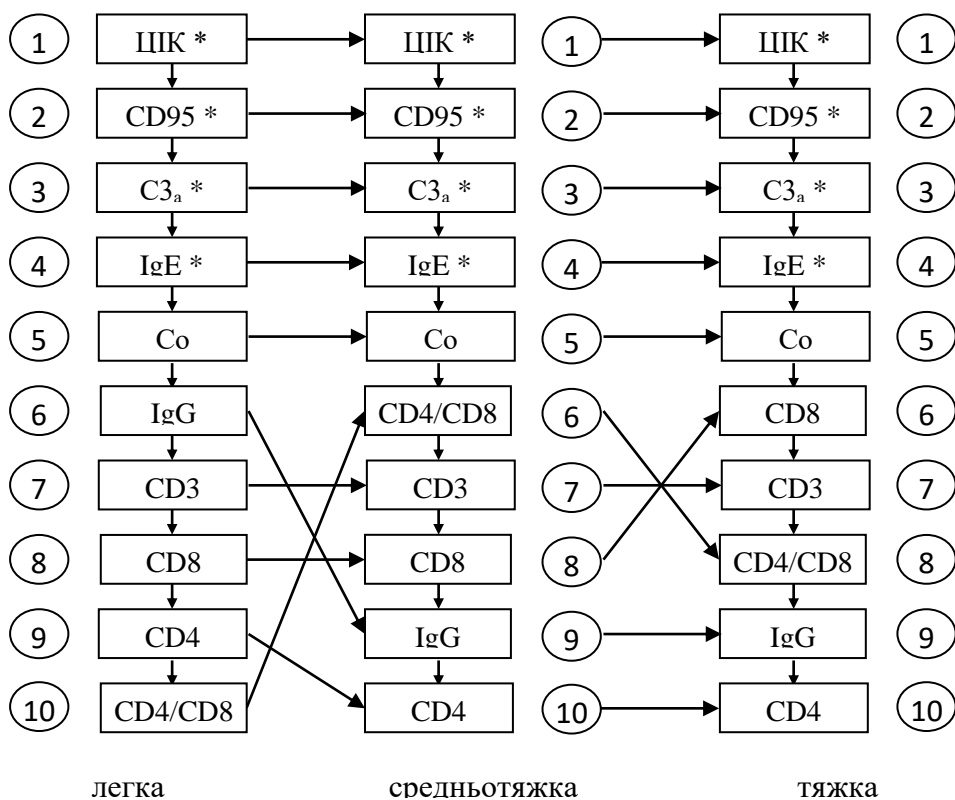


Рис. 1. Рейтингова оцінка ступеня відхилення від нормативу (t-критерій)

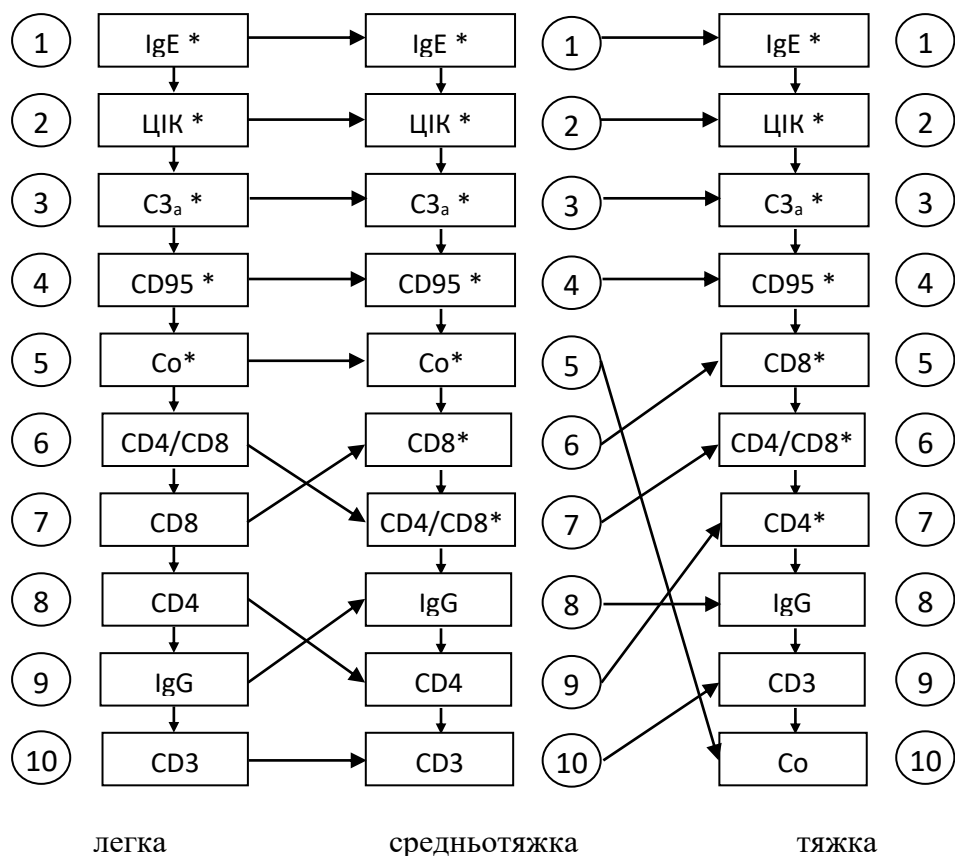


Рис. 2. Рейтингова оцінка ступеня відхилення від нормативу. (Т-критерій) показників імунітету у хворих АТБА, * – p < 0,05

Незначні рангові зміни стосуються CD4 / CD8 і CD4, які зпускаються за рангом на одне місце, а IgG і CD8, які, навпаки, підвищують свій ранг на одне місце. У хворих з тяжким ступенем важкості перша рангова п'ятірка залишається ідентичною легкому і середньотяжкому перебігу БА, підтверджуючи незалежність його від тяжкості перебігу захворювання. Серед другорядних змін при переході від середньотяжкого до важкого перебігу АТБА відзначається посилення патогенетичної значущості CD8 (на 1 ранг), CD4 / CD8 (на 1 ранг), CD3а (на 1 ранг), CD4 (на 2 рангу) і ослаблення C₀ (на 5 рангів).

У групі дітей хворих змішаною формою БА (рис. 3) провідні рангові положення склали наступні показники:

CD95 → ЦІК → IgE → C3а → C₀ (p < 0,05). Ці результати свідчать про те, що головною патогенетичною ланкою є збільшення CD95 – маркерів мононуклеарів, що несуть на своїй поверхні один з маркерів апоптозу, що може стати причиною посилення аутоімунного процесу в бронхолегеневій системі. Доповнює цю ланку патогенезу імуноконлексний процес і реакціозна гіперчутливість.

При переході до середньотяжкого перебігу змішаної форми БА в рангових патогенетичних показниках відбуваються деякі перестановки, які полягають в переході IgE з третього рангового місця на друге, а ЦІК - з другого на третє.

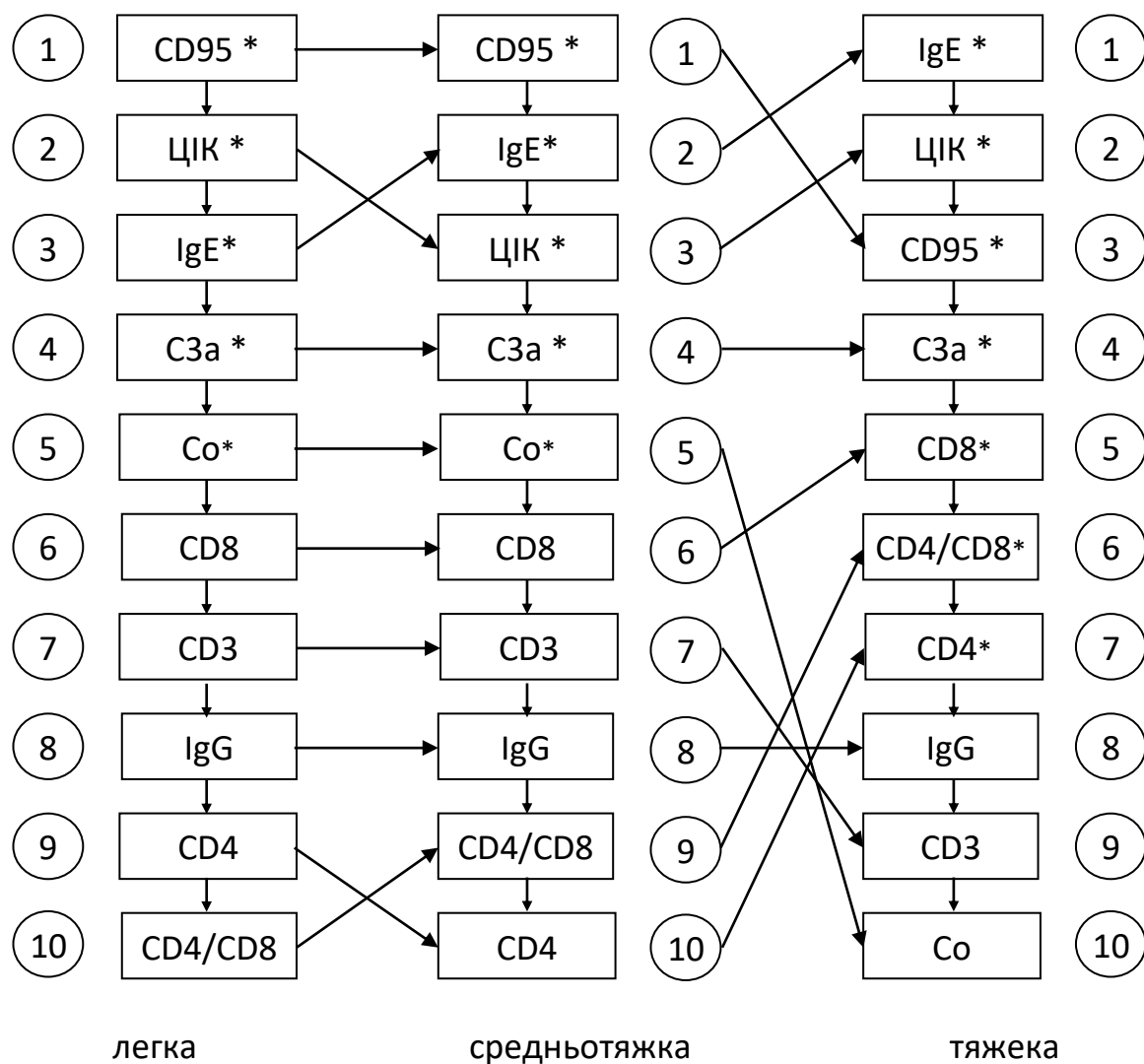


Рис. 3. Рейтингова оцінка ступеня відхилення від нормативу

(Т-критерій) показників імунітету у дітей хворих ЗМБА, * - $p < 0,05$

У дітей хворих ЗМБА з тяжким перебігом триває перебудова патогенетичної матриці захворювання. Вона полягає в деякому зниженні апоптозу клітинно-тканьових структур бронхолегеневої системи (CD95 переходить з першого на третє рангове місце) і посилення реакінової гіперчутливості (IgE займає перший ранг). Отже, при змішаній

формі БА по мірі зростання тяжкості захворювання посилюється роль реакінової гіперчутливості, яка при тяжкому перебігу стає провідною.

Проведений системний аналіз усього комплексу імунних параметрів дозволяє за допомогою нормованого критерію (t-критерію) визначити рангову структуру імунологічних показників у патогенезі клінічних форм БА у дітей (рис. 4).

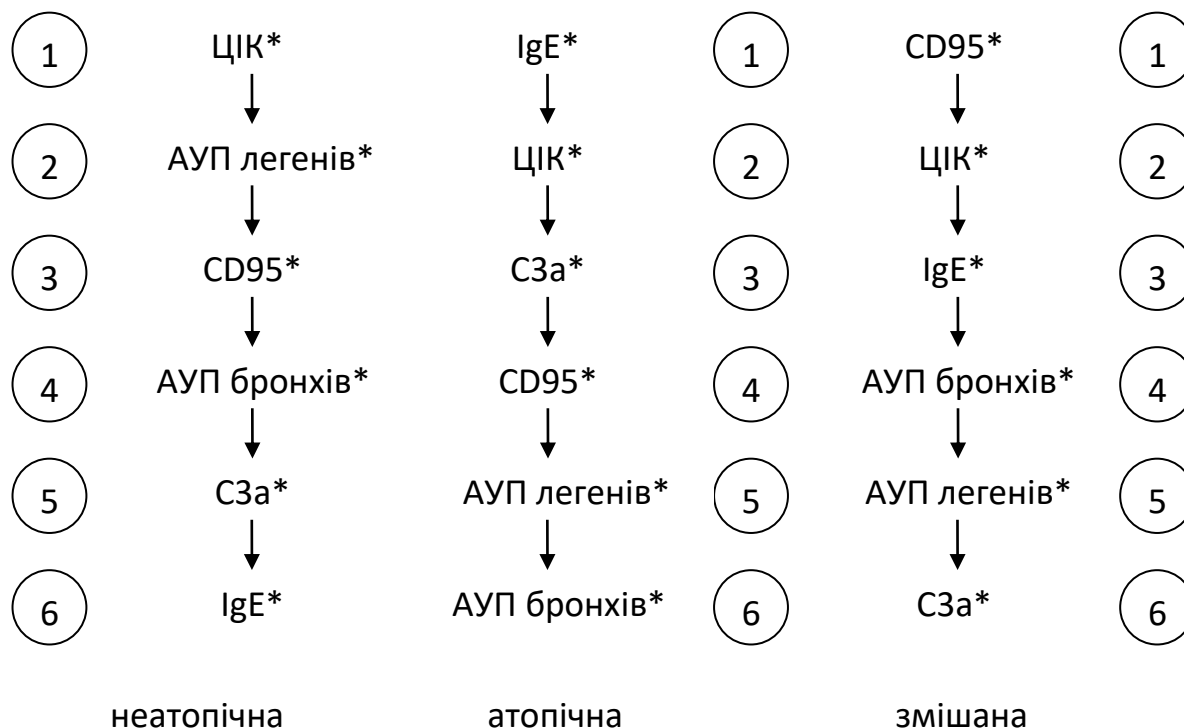


Рис. 4. Головні патогенетичні матриці патогенезу клінічних форм БА. АУП - автоімунний процес, * - $p < 0,05$

З рис. 4 видно, що при НАБА провідними патогенетичними механізмами є імунокомплексний процес і автоімунні реакції в бронхолегеневої системі. Реакінова гіперчутливість не грає істотної ролі і займає останнє рангове місце.

У дітей хворих АТБА в основі патогенетичної матриці лежить комбінація реакінової гіперчутливості і імунокомплексного процесу. На їх фоні йде розвиток клітинного апоптозу і аутосенсібілізація до клітинно-тканьових структур бронхолегеневої системи.

Звертають увагу виявлені відмінності в патогенезі неатопічної і атотічної форми

БА у дітей, так як провідні патогенетичні ознаки в їх патогенетичних матрицях займають зворотньо пропорційне місце.

У дітей із ЗМБА, патогенетичні показники займають як би проміжне місце в своїх характеристиках. Тому головною патогенетичною ланкою є комбінація імунокомплексного процесу і реакінової гіперчутливості. На цьому тлі відбувається посилений апоптоз клітинно-тканьових структур бронхолегеневої системи з включенням аутоімунних реакцій.

Таким чином, вперше на основі системного аналізу визначено рангова роль порушень функції імунних

механізмів і виділені специфічні характеристики цих порушень в патогенезі клінічних форм БА у дітей, що дозволить об'єктивно проводити діагностику та диференційну діагностику як клінічних форм, так і ступенів тяжкості перебігу захворювання та індивідуалізувати проведену терапію.

ВИСНОВКИ

1. Вперше за допомогою проведеного системного аналізу виявлені зміни рангових позицій імунологічних показників в патогенетичній матриці у дітей, хворих на БА.

2. Рангові позиції імунологічних показників дозволяють визначити особливості розвитку процесу апоптозу клітинно-тканьових структур бронхолегеневої системи і аутоімунного компонента в кожній клінічній формі, що визначає тяжкість перебігу і прогноз захворювання.

3. Рангові переміщення імунологічних показників в патогенетичній матриці дають можливість диференціювати клінічні форми і ступінь тяжкості перебігу захворювання, а також дозволяють оцінити ефективність проведеної терапії у дітей, хворих на бронхіальну астму.

REFERENCES

1. Майданник ВГ, Беш ЛВ, Колоскова ОК, Сміян ОІ. Бронхіальна астма у дітей: нові клінічні рекомендації. Міжнар. журн. педіатрії, акушерства та гінекології. 2018;12(1):28-42.
2. Фещенко ЮІ., Яшина ЛО., Бойко ДМ., Гаврисяк ВК., Крахмалова ОО., Матюха ЛФ., Мостовий ЮМ. [та ін.]. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах : Бронхіальна астма (Частина 1), Астма та алергія. 2020;2:5-26. <https://doi.org/10.31655/2307-3373-2020-2-5-26>
3. Чернуский ВГ, Говаленкова ОЛ, Лetyаго АВ, Евдокимова ТВ. Концепция развития иммунопатологических механизмов при бронхиальной астме у детей. Медицина сьогодні і завтра. 2015;1(66): 56-61.
4. Чернуский ВГ, Попов НН, Лetyаго АВ, Говаленкова ОЛ, Евдокимова ТВ, Толмачова СР, Попова АН. Аутоиммунные реакции у детей с бронхиальной астмой индуцируемые гетерофильными антигенами микроорганизмов бронхолегочной системы. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2019;38:5-13. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2019-38-01>
5. Чернушенко Е.Ф., Когосова КС. (1978) Иммунологические исследования в клинике. Киев: Здоров'я, 160 с.
6. Anderson WC, Apter AJ, Dutmer CM. [et al]. Advances in asthma in 2016: Designing individualized approaches to management. J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 140: 671–680. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.06.015>
7. Asamoah F, Kakourou A, Dhimi S. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic overview of systematic reviews. Clin. Transl. Allergy. 2017; 7: 25.
8. Ducharme FM, Jensen ME, Mendelson MJ. [et al]. Asthma Flare-up Diary for Young Children to monitor the severity of exacerbations. J. Allergy Clin. Immunol. 2016;137: 744–749. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.028>
9. Pedersen S. Asthma control in children: Is it important and can we measure it? Paediatr. Respir. Rev. 2016;17:36-8. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2015.08.009>
10. Prevention (2017 Update), 155. Available from: www.ginasthma.org.
11. Shilpa J., Patel and Stephen J. Asthma. Pediatrics in Review. 2019. 40 (11): 549–567. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0282>

THE SIGNIFICANCE OF THE DISTRIBUTION OF THE INDICATORS OF HUMORAL AND CELL IMMUNITY AND THEIR ROLE IN THE PATHOGENESIS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH THE POSITION OF SYSTEM ANALYSIS

Chernusky V. G., Popov N. N., Letyago A. V., Govalenkova O. L., Tolmacheva S. R., Popova A. N.

Bronchial asthma is one of the common diseases in children of different ages. In recent years, around the world, including in Ukraine, there is a trend towards its sustainable growth. To date, there are no methods of systemic immunodiagnosics that would allow with high diagnostic accuracy to identify clinical forms and

severity of asthma, which would allow more fully reveal the pathogenetic mechanisms and individualize approaches to the treatment of asthma in children.

The aim of this work was to study the hierarchy of immunological parameters in the pathogenetic matrix, which will determine the features of clinical forms and severity of asthma in children on the basis of systematic analysis.

A comprehensive clinical and immunological examination of 176 children with asthma aged 6 to 15 years. To detect the autoimmune component used lipopolysaccharide antigens obtained from homologous cell-tissue structures of the trachea, bronchi and lung tissue from sectional samples of the bronchopulmonary system from accidentally killed children with group I (0) blood 2–4 hours after death. The level of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of the bronchopulmonary system was determined by quantifying the autoantibody index – Qφ.

As a result of the study for the first time to improve the diagnosis and differentiation of clinical forms and severity of asthma from the standpoint of system analysis was developed immunodiagnostic complex, which took into account the degree of deviation from the norm values (Student's t-test, $t = 1.96$) and their distribution in pathogenetic matrix. This approach to ranking the positions of immunological parameters allowed to determine the features of humoral and cellular immunity, the process of apoptosis of cell-tissue structures of the bronchopulmonary system and the autoimmune component in the pathogenesis of asthma in children, which opens approaches to individualization of pathogenetic therapy.

KEY WORDS: bronchial asthma, children, system analysis, ranking of indicators, apoptosis process, autoimmune component

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Chernuskyi Viacheslav, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52-a, Kharkiv, Ukraine, 61153, e-mail: pediatrics@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

Popov Mykola, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Svobody Square, 6, Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Hovalenkova Olha, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52-a, Kharkiv, Ukraine, 61153, e-mail: govalenkova@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

Letiaho Hanna, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52-a, Kharkiv, Ukraine, 61153, e-mail: annalet@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Tolmачova Svitlana, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52-a, Kharkiv, Ukraine, 61153, e-mail: tolmachevasr@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

Popova Alisa, intern doctor, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova Street, 58, Kharkiv, Ukraine, 61176

ЗНАЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИИ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА

Чернуский В. Г., Попов Н. Н., Летяго А. В., Говаленкова О. Л., Толмачева С. Р., Попова А. Н.

Бронхиальная астма относится к числу распространенных заболеваний у детей разных возрастных групп. За последние годы во всем мире, в том числе и в Украине, отмечается тенденция к ее устойчивому росту. На сегодняшний день не определены методы системной иммунодиагностики, позволяющие с высокой диагностической точностью идентифицировать клинические формы и степени тяжести бронхиальной астмы, что дало бы возможность более полно раскрыть патогенетические механизмы и индивидуализировать подходы к лечению БА у детей.

Целью данной работы было изучение иерархии иммунологических показателей в патогенетической матрице, что позволило бы определить особенности клинических форм и степеней тяжести течения бронхиальной астмы у детей на основании системного анализа.

Проведено комплексное клиничко-иммунологическое обследование 176 детей, больных бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 15 лет. Для выявления аутоиммунного компонента использовали липополисахаридные антигены, полученные из гомологичных клеточно-тканевых структур трахей, бронхов и легочной ткани из секционных образцов бронхолегочной системы от случайно погибших детей с I (0) группой крови через 2–4 часа с момента гибели. Уровень аутоантител

к липополисахаридным антигенам бронхолегочной системы определяли количественным исчислением показателя аутоантител – Q_φ.

В результате исследования впервые для улучшения диагностики и дифференциации клинических форм и степеней тяжести бронхиальной астмы с позиций системного анализа был разработан иммунодиагностический комплекс, показатели которого учитывали по степени отклонения от норматива значений (t-критерий Стьюдента, $t = 1,96$) и их распределения в патогенетической матрице. Такой подход к ранжированию позиций иммунологических показателей позволил определить особенности гуморального и клеточного звеньев иммунитета, процесса апоптоза клеточно-тканевых структур бронхолегочной системы и аутоиммунного компонента в патогенезе бронхиальной астмы у детей, что открывает подходы к индивидуализации патогенетической терапии при данном заболевании.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхиальная астма, дети, системный анализ, ранжирование показателей, процесс апоптоза, аутоиммунный компонент

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернуский Вячеслав Григорьевич, д.мед.н., профессор, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52-А, Харьков, Украина, 61153, e-mail: pediatrics@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

Попов Николай Николаевич, д.мед.н., профессор, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: mykola.m.porov@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Говаленкова Ольга Львовна, к.мед.н., доцент, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52-А, Харьков, Украина, 61153, e-mail: govalenkova@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

Летяго Анна Владимировна, к.мед.н., доцент, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52-А, Харьков, Украина, 61153, e-mail: annalet@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Толмачова Светлана Рафаиловна, к.мед.н., доцент, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52-А, Харьков, Украина, 61153, e-mail: tolmachevasr@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

Попова Алиса Николаевна, врач-интерн, Харьковская медицинская академия последипломного образования, улица Амосова, 58, Харьков, Украина, 61176

*Отримано: 18.12.2020 р.
Прийнято до друку: 08.02.2021 р.*