DOI: 10.26693/jmbs06.01.132
УДК 616.248-053.2-036.1-037-074:612-017.1
Сажин С. І.

ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКИХ НАПАДІВ АСТМИ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ДІТЕЙ ЗА ІМУНОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ КРОВІ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна
sazhyn.sergij@bsmu.edu.ua

Одним із поширених варіантів бронхіальної астми в дітей є фенотип астми фізичного навантаження. Тактика лікування загострень є уніфікованою та залежить від тяжкості перебігу, що визначається, здебільшого, на основі клінічних даних. Проте остаточно не вирішеними залишаються питання, які стосуються тривалості, частоти прийому та обсягу швидкодопоміжної терапії.

Метою роботи було оцінити імунологічні показники крові в пацієнтів з фенотипом астми фізичного навантаження для прогнозування тяжкості загострення хвороби та оптимізації призначення симптоматичного лікування.

Обстежено 43 дитини, хворих на бронхіальну астму фізичного навантаження. Відповідно до тяжкості загострення сформовані дві клінічні групи. До першої – увійшли 22 пацієнта з помірним загостренням, другої –21 дитина з тяжким нападом хвороби. Групи порівняння були зіставленні за основними показниками.

Встановлене вірогідне збільшення відносної кількості В-лімфоцитів у пацієнтів І клінічної групи (26,64 %) порівняно з дітьми із тяжким загостренням хвороби (20,40 %) та збільшення Т-лімфоцитів (за рахунок Т-хелперів) у школярів ІІ клінічної групи (42,32 %) порівняно з пацієнтами з помірним загостренням астми (33,32 %). Атрибутивний ризик реалізації тяжкого загострення хвороби при показниках В-лімфоцитів ≤20 % та Т-лімфоцитів хелперів ≥20% становив 36,6 %, відносний ризик – 1,9 при співвідношенні шансів 5,0.

Відмічалася вірогідно більша частка фармазан-позитивних нейтрофілів в спонтанній та стимульованій модифікаціях НСТ-тесту у пацієнтів із помірним загостренням (35,18 % та 45,09 %) порівняно з школярами ІІ клінічної групи (19,33 % та 27,81 %). Частка нейтрофілів у спонтанному НСТ-тесті ≤15 % дозволяла діагностувати тяжке порівняно з помірним загостренням бронхіальної астми зі специфічністю – 95,5 %, прогностичною цінністю позитивного результату – 90,9 %, відношенням правдоподібності позитивного результату – 10,5.

Використання окремих імунологічних показників із прогностичною метою дозволяє зменшити частоту та тривалість тяжких загострень у дітей, які хворіють на астму фізичного навантаження.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, загострення, прогноз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова праця є фрагментом науково-дослідної роботи «Оптимізація діагностики, лікування та прогнозування соціально-значимих захворювань респіраторної системи у дітей різного віку», № державної реєстрації 0117U002358.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) розглядається як збірний діагноз для різноманітних захворювань, зумовлених певними патофізіологічними механізмами (ендотипами) та різноманітними клінічними проявами (фенотипами) [1]. Кожний окремий варіант БА складається з сукупності прогностичних чинників, які впливають на ефективність швидкодопоміжного та профілактичного лікування [2]. Саме тому терапевтичний підхід скеровується з популяційного на індивідуалізований рівень, який дає змогу враховувати фенотип, а в деяких випадках, і ендотип захворювання, та призвести до зменшення частоти загострень та тяжкості хвороби [3-5].

Одним із поширених варіантів захворювання у дітей та підлітків уважається фенотип астми фізичного навантаження (АФН), який, за різними оцінками, спостерігається в 40-90 % пацієнтів [6, 7]. Наукові дослідження демонструють, що чинники зовнішнього середовища відіграють важливу роль у виникненні та підтриманні АФН. Гіпервентиляція, яка пов'язана з інтенсивними фізичними навантаженнями, викликає потребу у зволоженні та нагріванні великих обсягів повітря впродовж короткого періоду часу, що призводить до втрати рідини в дихальних шляхах та, відповідно, збільшенням її осмолярності. Під впливом фізичних чинників відбувається пошкодження епітеліальних клітин респіраторного тракту та вивільнення біологічно-активних речовин (інтерлейкіну-8, лейкотрієнів), активація ефекторних клітин (тучних клітин, Т-лімфоцитів, еозинофілів, нейтрофілів) із запуском каскаду біохімічних та імунологічних реакцій, що клінічно проявляється бронхоспазмом [8].

Детально розроблені та застосовуються на практиці лікувальні методи профілактики постнавантажувального бронхоспазму, що полягають в

додатковому прийомі β_2-агоністів перед фізичними навантаженнями [9], базисним застосуванням інгаляційних глюкокортикостероїдів (ГКС) або монтелукасту [7, 10].

Водночас, у когорті пацієнтів із АФН інші тригери (температура, вологість навколишнього середовища, вірусні інфекції, різноманітні алергени тощо) [11] можуть викликати загострення хвороби, що потребує додаткових медичних втручань, позапланових візитів до лікаря або стаціонарного лікування [12]. На відміну від профілактичної терапії, вектор якої передбачає індивідуалізований підхід, тактика лікування загострень є уніфікованою та залежить від тяжкості перебігу [13], що визначається, здебільшого, на основі клінічних даних. Проте остаточно не вирішеними залишаються питання, які стосуються тривалості, частоти прийому та обсягу призначених лікарських засобів, зокрема і системних ГКС [12-14] для досягнення позитивного ефекту та зниження частоти небажаних явищ.

Виходячи з наведеного, актуальним є оцінка клінічно-параклінічних показників нападного періоду для оптимізації полегшувальної терапії пацієнтам із фенотипом АФН.

Мета роботи – оцінити імунологічні показники крові в пацієнтів з фенотипом астми фізичного навантаження для прогнозування тяжкості загострення хвороби та оптимізації призначення симптоматичного лікування.

Матеріал та методи дослідження. На базі пульмоалергологічного відділення КНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» обстежено 43 дитини, хворих на БА. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Дослідження виконувалося з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів. На проведення досліджень була отримана поінформована згода батьків дітей.

Фенотип АФН діагностували за допомогою клінічно-анмнестичних (поява симптомів хвороби після фізичного навантаження) даних та оцінки функції зовнішнього дихання (зниження об'єму форсованого видиху на 1 сек на 15 % і більше від вихідного показника після проби з дозованим фізичним навантаженням).

Тяжкість бронхообструктивного синдрому (БОС) під час нападу визначали за клінічною бальною шкалою [15]. Кількість балів, що не перевищувала 15 одиниць, свідчила про помірне загострення хвороби; 15 балів і вище дозволяло діагностувати тяжке загострення астми.

Критеріями входження у дослідження вважали: вік дитини від 6 до 17 років, діагностована БА, період загострення захворювання, наявність інформаційної згоди від батьків та дітей. Натомість, критеріями виключення вважали: вік до 6 та старше 18 років, тривалість захворювання менше трьох місяців, активне куріння більше десяти цигарок на день, діти-сироти, наявність в анамнезі інших захворювань, що супроводжуються БОС.

Відповідно до тяжкості загострення сформовані дві клінічні групи. До першої – увійшли 22 пацієнта з помірним загостренням БА, другої –21 дитина з вираженими симптомами хвороби, що трактувалося як тяжкий напад хвороби. Групи порівняння були зіставленні за статтю, місцем проживання, віком, тривалістю захворювання (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Загальна клінічна характеристика груп порівняння (M±m)

	Кількість пацієнтів	Вік, роки	Стать, хлопчики, %	Міські мешканці, %	Тривалість хвороби, роки
I група	22	12,95±0,68	68,18±7,02	36,36±7,25	6,05±0,84
II група	21	12,53±0,71	57,14±7,64	38,09±7,49	6,52±0,67
P, Pφ		>0,05			

Впродовж першої доби після госпіталізації всім пацієнтам здійснений забір крові для імунологічного дослідження з обчисленням абсолютного та відносного рівня В- та Т-лімфоцитів, а також субпопуляцій Т-лімфоцитів периферійної крові імунофлуоресцентним методом із використанням наборів моноклональних антитіл; оцінкою активності киснезалежного метаболізму нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів периферійної крові гістохімічним методом за показниками спонтанного та стимульованого тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) за B. Park et al. у модифікації Ю.І. Бажори та співавт [16]. Результати тесту оцінювали за часткою м клітин у пробі (%). Індекс стимуляції гранулоцитів крові обчислювали як відношення результатів стимульованого тесту до спонтанного, а резерв киснезалежної мікробіцидності – як різницю цих показників.

Одержані результати дослідження аналізувалися з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення, діагностичну (прогностичну) цінність ризик реалізації події обчислювали методами клінічної епідеміології та біостатистики [17].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що середній абсолютний вміст лейкоцитів периферійної крові вірогідно не відрізнявся

в I та II клінічних групах та становив 6,27±0,61 Г/л та 7,13±0,49 Г/л відповідно. У групах порівняння не спостерігалося різниці в абсолютних та відносних показниках лімфоцитів крові, які становили 2,67±0,30 Г/л (44,09±3,96 %) в групі дітей із середньотяжким загостренням астми, та 2,51±0,15 Г/л (36,60±2,40 %) серед пацієнтів II клінічної групи. Натомість, відмічалася вірогідна різниця в субпопуляціях лімфоцитів: суттєве збільшення В-лімфоцитів у пацієнтів I клінічної групи порівняно з дітьми із тяжким загостренням хвороби та збільшення Т-лімфоцитів (за рахунок Т-хелперних клітин) у школярів II клінічної групи порівняно з пацієнтами з помірним загостренням БА (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Відносний вміст субпопуляцій лімфоцитів у крові пацієнтів (M±m)

Імунокомпентенті клітини	I клінічна група, %	II клінічна група, %	P
В-лімфоцити	26,64±2,50	20,40±1,76	<0,05
Т-лімфоцити	33,32±2,82	42,32±2,36	
Т-хелпери / індуктори	16,74±1,33	22,26±1,86	
Т-супресори/ цитотоксичні лімфоцити	16,68±2,45	20,05±2,21	>0,05

Ймовірно, що пацієнти II клінічної групи зверталися за медичною допомогою з запізненням, намагаючись самостійно усунути симптоми загострення. В такому випадку після контакту з алергеном активовані В-лімфоцити виробляли антиген-специфічні антитіла та презентували їх Т-лімфоцитам, стимулюючи їх до диференціації та проліферації у субпопуляцію Т-хелперів другого класу. Натомість В-лімфоцити під впливом інтерлейкіну-4 запускали процес автофагії, що проявлялося зменшенням концентрації цієї субпопуляції лімфоцитів у периферійній крові пацієнтів [18]. Відсутність вірогідної різниці у відносному вмісті Т-супресорів пояснюється незначним їх залученням у патологічний процес при алергічних захворюваннях [19].

Наявність у периферійній крові пацієнтів відносного числа В-лімфоцитів ≤20 % та Т-лімфоцитів хелперів ≥20 % дозволяло діагностувати тяжке загострення БА з чутливістю 33,3 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 14,6-57,0 %), специфічністю – 90,9 % (95 % ДІ 70,8-98,9 %), прогностичною цінністю позитивного результату – 77,8% (95% ДІ 40,0-97,2 %), прогностичною цінністю негативного результату – 58,8 % (95 % ДІ 40,7-75,4 %), відношенням правдоподібності позитивного результату – 3,7.

Атрибутивний ризик реалізації тяжкого загострення хвороби при наведених вище показниках В- та Т-лімфоцитів становив 36,6 %, відносний ризик – 1,9 (95 % ДІ 0,4-8,1 %) при співвідношенні шансів 5,0 (95 % ДІ 0,9-27,7 %).

Результати дослідження киснезалежної мікробіцидності еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові при проведенні НСТ-тесту в пацієнтів груп порівняння наведені в **табл. 3.**

Відсутність вірогідних змін у групах спостереження за результатами спонтанного та стимульованого тесту ацидофільних лейкоцитів, низький дихальний резерв тільки доводить активне залучення цих імуноцитів в патологічний процес при алергічних захворюваннях, зокрема БА [20, 21]. Хоча не спостерігалося відмінностей серед пацієнтів I та II клінічних груп в індексі стимуляції та дихальному резерві нейтрофільних гранулоцитів, відмічалася вірогідно більша частка фармазан-позитивних нейтрофілів в спонтанній та стимульованій модифікаціях НСТ-тесту у пацієнтів із помірним загостренням порівняно з школярами II клінічної групи.

Частка нейтрофілів у спонтанному НСТ-тесті ≤15 % дозволяла діагностувати тяжке порівняно з помірним загострення БА з чутливістю 47,9 % (95 % ДІ 25,1-70,2 %), специфічністю – 95,5 % (95 % ДІ 77,2-99,9 %), прогностичною цінністю позитивного результату – 90,9 % (95 % ДІ 58,7-99,7 %), прогностичною цінністю негативного результату – 65,6 % (95 % ДІ 46,8-81,4 %), відношенням правдоподібності позитивного результату – 10,5.

Атрибутивний ризик більш тяжкого загострення астми при частці нейтрофільних гранулоцитів у спонтанному НСТ-тесті ≤15 % сягав 56,5 %, відносний ризик – 2,6 (95 % ДІ 0,4-18,9 %) при співвідношенні шансів 19,1 (95 % ДІ 2,1-69,7 %). Аналогічною діагностичною цінністю володів і стимульований НСТ-тест нейтрофілів при розподільчій точці – 25 % і нижче.

Таким чином, певні імунологічні показники периферійної крові дозволяють розробити індивідуалізований план у випадку нападів астми,

Таблиця 3 – Показники НСТ-тесту нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові (M±m)

НСТ-тест	Гранулоцити			
	Нейтрофіли		Еозинофіли	
	I клінічна група	II клінічна група	I клінічна група	II клінічна група
Спонтанний (%)	35,18±3,34*	19,33±2,56*	15,95±2,49	14,67±1,91
Стимульований (%)	45,09±3,95*	27,81±3,61*	16,32±2,51	15,52±2,05
Індекс стимуляції (ум.од.)	1,27±0,09	1,68±0,23	1,17±0,11	1,28±0,20
Дихальний резерв (%)	9,91±2,34	8,48±3,09	0,36±0,23	0,86±0,37

Примітка: * – P < 0,01 між групами порівняння

спрогнозувати більш тяжке загострення та розпочати більш активну швидкодопоміжну терапію. Рівень В-лімфоцитів крові нижче 20 %, Т-лімфоцитів хелперів вище 20% та частка фармазан-позитивних нейтрофілів у спонтанному та стимульованому тестах нижче 15 % та 25 % відповідно дозволяє рекомендувати пацієнтам із фенотипом АФН більше раннє застосування системних ГКС із використанням максимальних терапевтичних доз відповідно до віку [22], альтернативним варіантом можна вважати тимчасове збільшення в чотири рази дози інгаляційних стероїдів [23]. У випадку стаціонарного лікування та відсутності ефекту від терапії ГКС доцільно розглянути додаткові медичні втручання, зокрема, застосування магнезії сульфату [24].

Висновок. Рівень В-лімфоцитів нижчий за 20 % та Т-лімфоцитів хелперів вищий за 20 % в периферійній крові пацієнтів із фенотипом АФН дозволяє спрогнозувати тяжке загострення зі співвідношенням шансів – 5,0 та відносним ризиком – 1,9. Частка фармазан-позитивних нейтрофілів нижча за 15 % у спонтанній та нижча за 25 % у стимульованій модифікаціях НСТ-тесту асоціюється з можливим тяжким загостренням захворювання зі співвідношенням шансів – 19,1 і відносним ризиком – 2,6. Використання даних імунологічних показників дозволяє розробити індивідуалізований план у випадках нападів БА та зменшити частоту та тривалість тяжких загострень у дітей, як хворіють на АФН.

Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку комбінованих клінічно-параклінічних індексів, що дозволить підвищити діагностичну та прогностичну цінність тестів у верифікації тяжкості перебігу загострення БА.

References

1. Kuruvilla ME, Lee FE, Lee GB. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019; 56(2): 219-33. doi: 10.1007/s12016-018-8712-1
2. Dong Z, Xiong L, Zhang W, Gibson PG, Wang T, Lu Y, et al. Holding the inflammatory system in check: TLRs and their targeted therapy in asthma. *Med Inflamm*. 2016; 2016: Article ID 2180417, 8 pages. doi: http://dx.doi.org/10.1155/2016/2180417
3. Brussino L, Heffler E, Bucca C, Nicola S, Rolla G. Eosinophils Target Therapy for Severe Asthma: Critical Points. *Biomed Res Int*. 2018 Oct 25; 2018: 7582057. doi: 10.1155/2018/7582057
4. Gao H, Ying S, Dai Y. Pathological Roles of Neutrophil-Mediated Inflammation in Asthma and Its Potential for Therapy as a Target. *J Immunol Res*. 2017; 2017: 3743048. doi: 10.1155/2017/3743048
5. Kruse RL, Vanijcharoenkarn K. Drug repurposing to treat asthma and allergic disorders: Progress and prospects. *Allergy*. 2018 Feb; 73(2): 313-22. doi: 10.1111/all.13305
6. Lin LL, Huang SJ, Ou LS, Yao TC, Tsao KC, Yeh KW, Huang JL. Exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma: An observational cohort study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019 Jun; 52(3): 471-9. doi: 10.1016/j.jmii.2017.08.013
7. Bonini M, Palange P. Exercise-induced bronchoconstriction: new evidence in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asthma Res and Pract.* 2015 Jul; 1: 2. doi: 10.1186/s40733-015-0004-4
8. David MMC, Gomes ELFD, Mello MC, Costa D. Noninvasive ventilation and respiratory physical therapy reduce exercise-induced bronchospasm and pulmonary inflammation in children with asthma: randomized clinical trial. *Ther Adv Respir Dis*. 2018 Jan-Dec; 12: 1753466618777723. doi: 10.1177/1753466618777723
9. Aggarwal B, Mulgirigama A, Berend N. Exercise-induced bronchoconstriction: prevalence, pathophysiology, patient impact, diagnosis and management. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2018; 8(1): 31. doi: 10.1038/s41533-018-0098-2
10. Caggiano S, Cutrera R, Di Marco A, Turchetta A. Exercise-Induced Bronchospasm and Allergy. *Front Pediatr*. 2017 Jun 8; 5: 131. doi: 10.3389/fped.2017.0013
11. Alharbi E, Abdullah M. Asthma Attack Prediction based on Weather Factors. *Periodicals of Engineering and Natural Sciences*. 2019; 7(1): 408-19. doi: 10.21533/pen.v7i1.422
12. Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia Del Giudice M; Italian Panel for the management of acute asthma attack in children Roberto Bernardini. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018 Apr 6; 44(1): 46. doi: 10.1186/s13052-018-0481-1
13. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma. 2020. [Internet]. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf
14. Gupta A, Bhat G, Pianosi P. What is New in the Management of Childhood Asthma? *Indian J Pediatr*. 2018 Sep; 85(9): 773-81. doi: 10.1007/s12098-018-2705-1
15. Bezrukov LA, Nechitaylo YuN, Cherevko SA, Mozolevskiy AF. *Diagnostika i lechenie ostrykh pnevmoniy i ORVI, oslozhnennykh BOS u detey rannego vozrasta* [Diagnostic and treatment of acute pneumonia and ARVI complicated by BOS in younger children]. Chernovtsy; 1989. 23 p. [Russian]
16. Lapovets LYe, Lutsyk BD. *Posibnyk z laboratornoyi imunologiyi* [Manual of laboratory immunology]. Lviv; 2002. 173 p. [Ukrainian]

17. Fletcher R, Fletcher S, Vagner E, Bashchinskiy SE. *Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noy meditsiny* [Clinical epidemiology. Basics of Evidence-Based Medicine]. M: Media Sfera; 2004. 352 p. [Russian]
18. Xia F, Deng C, Jiang Y, Qu Y, Deng J, Cai Z, et al. IL4 (interleukin 4) induces autophagy in B cells leading to exacerbated asthma. *Autophagy*. 2018; 14(3) : 450-64. doi: 10.1080/15548627.2017.1421884
19. Tiotiu A. Biomarkers in asthma: state of the art. *Asthma Res Pract*. 2018 Dec 21; 4: 10. doi: 10.1186/s40733-018-0047-4
20. Johansson MW. Eosinophil Activation Status in Separate Compartments and Association with Asthma. *Front Med (Lausanne)*. 2017; 4: 75. doi: 10.3389/fmed.2017.00075
21. Rodrigo-Muñoz JM, Cañas JA, Sastre B, Rego N, Greif G, Rial M, et al. Asthma diagnosis using integrated analysis of eosinophil microRNAs. *Allergy*. 2019 Mar; 74(3): 507-17. doi: 10.1111/all.13570
22. Kim N, Thatcher TH, Sime PJ, Phipps RP. Corticosteroids inhibit anti-IgE activities of specialized proresolving mediators on B cells from asthma patients. *JCI Insight*. 2017; 2(3): e88588. doi: 10.1172/jci.insight.88588
23. McKeever T, Mortimer K, Wilson A, Walker S, Brightling C, Skeggs A, et al Quadrupling Inhaled Glucocorticoid Dose to Abort Asthma Exacerbations. *N Engl J Med*. 2018 Mar 8; 378(10): 902-10. doi: 10.1056/NEJMoa1714257
24. Özdemir A, Doğruel D. Efficacy of Magnesium Sulfate Treatment in Children with Acute Asthma. *Med Princ Pract*. 2020; 29(3): 292-8. doi: 10.1159/000506595

УДК 616.248-053.2-036.1-037-074:612-017.1

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ПРИСТУПОВ АСТМЫ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ДЕТЕЙ ПО ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ КРОВИ

Сажин С. И.

Резюме. Одним из распространенных вариантов бронхиальной астмы у детей является фенотип астмы физической нагрузки. Тактика лечения обострений является унифицированной и зависит от тяжести течения, что определяется, в основном, на основе клинических данных. Однако окончательно нерешенными остаются вопросы, касающиеся продолжительности, частоты приема и объема симптоматической терапии.

Целью исследования было оценить иммунологические показатели крови у пациентов с фенотипом астмы физической нагрузки для прогнозирования тяжести обострения болезни и оптимизации назначения симптоматического лечения.

Обследовано 43 ребенка, больных бронхиальной астмой физической нагрузки. По тяжести обострения сформированы две клинические группы. В первую – вошли 22 пациента с умеренным обострением, вторую –21 ребенок с тяжелым приступом болезни. Группы сравнения были сопоставимы по основным показателям.

Установлено достоверное увеличение относительного количества В-лимфоцитов у пациентов I клинической группы (26,64 %) по сравнению с детьми с тяжелым обострением болезни (20,40 %) и увеличение Т-лимфоцитов (за счет Т-хелперов) у школьников II клинической группы (42,32 %) по сравнению с пациентами с умеренным обострением астмы (33,32 %). Атрибутивный риск реализации тяжелого обострения болезни при показателях В-лимфоцитов ≤20 % и Т-лимфоцитов хелперов ≥20 % составил 36,6 %, относительный риск – 1,9 при соотношении шансов 5,0.

Отмечалась достоверно большая доля фармазан-положительных нейтрофилов в спонтанной и стимулированной модификациях НСТ-теста у пациентов с умеренным обострением (35,18 % и 45,09 %) по сравнению со школьниками II клинической группы (19,33% и 27,81 %). Доля нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте ≤15 % позволяла диагностировать тяжелое по сравнению с умеренным обострением бронхиальной астмы со специфичностью – 95,5 %, прогностической ценностью положительного результата – 90,9 %, отношением правдоподобия положительного результата – 10,5.

Использование отдельных иммунологических показателей с прогностической целью позволяет уменьшить частоту и продолжительность тяжелых обострений у детей, болеющих на астму физической нагрузки.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, обострение, прогноз.

UDC 616.248-053.2-036.1-037-074:612-017.1

Prediction of Severe Attacks of Exercise-induced Bronchial Asthma in Children using Immunological Blood Parameters

Sazhyn S. I.

Abstract. Bronchial asthma is considered an umbrella diagnosis for various diseases with certain pathophysiological mechanisms (endotypes) and variable clinical manifestations (phenotypes). The phenotype of exercise-induced asthma is one of the most common variants of the disease in children and adolescents.

The treatment tactic of acute asthma attack is unified and depends of the severity in contrast to preventive therapy the vector of which provides an individualized approach. However, the issues concerning the duration, frequency of administration and amount of drugs prescription not finally resolved.

The purpose of the study was to evaluate the blood immunological parameters in patients with exercise-induced asthma phenotype to predict the severity of disease exacerbation and optimize the reliever therapy.

Material and methods. We examined 43 children suffering from exercise-induced asthma. Two clinical groups were formed according to the severity of the exacerbation. The first group included 22 patients with moderate exacerbation of asthma, and the second group had 21 children with severe symptoms of the disease, which was interpreted as a severe asthma attack. There were not any significant differences by sex, place of residence, age and diseases duration among comparison groups.

The obtained results showed a significant increase in the level of B-lymphocytes in patients of first clinical group (26.64 %) compared with children with severe exacerbation (20.40 %), increase content of T-lymphocytes (due to T-helper cells) in schoolchildren of the second clinical group (42.32 %) compared with patients with moderate asthma attack (33.32 %). The attributive risk of more severe disease exacerbation with B-lymphocytes ≤20 % and T- helper cells ≥20 % was 36.6 %, the relative risk was 1.9 with odds ratio 5.0.

A significantly higher level of pharmazan-positive neutrophils in spontaneous and stimulated modifications of the nitro blue tetrazolium test was recorded in patients with moderate exacerbation (35.18 % and 45.09 %) compared with children of the second clinical group (19.33 % and 27.81 %). The content of neutrophils in the spontaneous nitro blue tetrazolium test ≤15 % allowed evaluating severe compared with moderate asthma attack with specificity of 95.5 %, positive predictive value of 90.9 %, and positive likelihood ratio 10.5.

Conclusion. The use of certain immunological parameters allows working out an individual plan for asthma attacks and may reduce the frequency of severe exacerbations in children suffering from exercise-induced bronchial asthma.

Keywords: children, bronchial asthma, exacerbation, prediction.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 09.12.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування