



УДК 616.248-053.2-07

МАРУСИК У.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ АТОПІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА ТЯЖКУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Резюме.** Обстежено 30 школярів із тяжкою бронхіальною астмою та 30 дітей із середньотяжким її перебігом. У пацієнтів із тяжкою астмою виявлена чітка тенденція до підвищення відносного вмісту інтерлейкіну-4 в периферичній крові, що опосередковано вказує на вираженість запального процесу у бронхах. Практично в кожній другій дитині, яка страждає від тяжкої астми, відзначалося підвищення концентрації імуноглобуліну Е (понад 545,3 МО/мл), при цьому відношення шансів становило 1,9 (95% довірчий інтервал 1,1–3,4). У групі пацієнтів із тяжкою бронхіальною астмою вірогідно частіше зустрічалися випадки підвищеної чутливості шкіри до побутових алергенів щодо другої групи. Так, розмір гіперемії понад 15,0 мм реєструвався у 81,5 % дітей першої групи і тільки в 51,9 % осіб ( $P < 0,05$ ) другої. Визначено клініко-епідеміологічний ризик і діагностичну цінність окремих показників атопічної реактивності організму для верифікації фенотипу тяжкої бронхіальної астми.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, інтерлейкіни, імуноглобуліни.

### Вступ

Однією з найбільш актуальних проблем сучасної педіатрії є алергічна патологія в дітей, зокрема бронхіальна астма (БА). Згідно з даними епідеміологічних досліджень, від алергічних захворювань страждає до 25 % дітей і підлітків, а від бронхіальної астми потерпає кожна десята дитина [1]. Відповідно до даних ВООЗ, поширеність бронхіальної астми серед дитячого населення становить 10 %. У різних регіонах України даний показник коливається від 5 до 9 % дитячої популяції [2]. Особливо гостро наразі стоїть питання підвищення ефективності терапії даного захворювання та досягнення такого рівня контролю, який дозволяв би дитині вести активне соціальне життя.

Згідно з даними літератури, практично в половині хворих (40–60 %, за даними різних авторів) [2] розвивається астма, що погано піддається лікуванню. Вважають, що неефективність контролюючої терапії БА [3, 4] зумовлена, зокрема, наявністю різних астма-фенотипів, наприклад фенотипу «тяжкої астми» [5, 6].

Отже, призначаючи контролюючу терапію астми в дітей, необхідно враховувати особливості її фенотипу, що визначається неоднорідними механізмами розвитку, проте практично однаковими клінічними симптомами [3, 4, 7]. Виходячи із зазначеного вище, врахування показників атопічної реактивності ор-

ганізму дітей, які відображають патогенетичні механізми реалізації БА [5], у комплексному обстеженні пацієнтів дозволить встановити певний її фенотип і відповідно до цього персоналізувати терапію астми і тим самим підвищити ефективність лікування даного захворювання.

**Мета дослідження.** Оцінити діагностичну цінність показників атопічної реактивності організму у верифікації тяжкого фенотипу бронхіальної астми для покращення результатів лікування в дітей шкільного віку.

### Матеріал та методи дослідження

У пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівців у періоді ремісії комплексно обстежено 60 дітей шкільного віку, хворих на БА. За перебігом захворювання хворих розподіляли на дві клінічні групи. До першої (I) клінічної групи увійшли 30 пацієнтів, у яких реєструвалась тяжка бронхіальна астма. Другу (II) клінічну

#### Адреса для листування з автором:

Марусик Уляна Іванівна  
E-mail: sunocher@ukr.net

© Марусик У.І., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

групу сформували 30 школярів, у яких визначалась БА середньої тяжкості. За основними клінічними ознаками групи були порівнянними.

Першу клінічну групу сформували 21 хлопчик (70,0 %) та 9 дівчаток (30,0 %). До другої групи увійшло 19 хлопчиків (63,3 %,  $P > 0,05$ ) та 11 дівчаток (36,7 %,  $P > 0,05$ ). Середній вік хворих I групи становив  $12,2 \pm 0,5$  року, а школярів II групи —  $11,1 \pm 0,6$  року ( $P > 0,05$ ). До складу першої клінічної групи увійшли 33,3 % міських жителів та 66,7 % пацієнтів із сільської місцевості. Другу групу сформували 12 осіб (40,0 %) — мешканців міст і міських поселень та 18 хворих (60,0 %,  $P > 0,05$ ), які проживають у селах.

Таким чином, за статтю, віком, та місцем проживання клінічні групи порівняння вірогідно не відрізнялися.

Усім дітям проводили імунологічне дослідження крові II–III рівнів. Уміст у сироватці крові загального імуноглобуліну класу E (IgE), IL-4 та IL-5 визначали методом імуоферментного аналізу (ІФА). Визначення чутливості шкіри негайного типу до стандартних небактеріальних алергенів проводили методом внутрішньошкірних проб. Для дослідження atopії використовували побутові, епідермальні, пилокві та харчові алергени.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи статистичну програму StatSoft Statistica v5.0, та з позиції клінічної епідеміології з визначенням чутливості та специфічності тестів і позитивного (ВП+) та від'ємного (ВП-) відношення правдоподібності, а також з урахуванням абсолютного, відносного ризиків та відношення шансів із зазначенням 95% довірчого інтервалу (95% ДІ).

## Результати дослідження та обговорення

Важливим індикатором хронічного запалення при бронхіальній астмі є вміст у сироватці IL-4 та IL-5, біологічний ефект яких пов'язаний із регуляцією синтезу імуноглобуліну E та підтримкою еозинофільного запалення в респіраторному тракті [8]. Порівняльний аналіз концентрації даних цитокінів у сироватці крові школярів обох клінічних груп не виявив вірогідних відмінностей, проте відмічено чітку тенденцію до її зростання в пацієнтів із тяжкою БА. Так, середня концентрація IL-4 у сироватці крові дітей першої клінічної групи становила  $10,6 \pm 2,1$  пг/мл, а в осіб другої групи —  $7,2 \pm 2,5$  пг/мл ( $P > 0,05$ ). Середній уміст інтерлейкіну-5 у клінічних групах становив  $35,8 \pm 15,7$  пг/мл та  $8,6 \pm 4,3$  пг/мл ( $P > 0,05$ ) відповідно. Незважаючи на відсутність вірогідних відмінностей концентрації даних цитокінів у сироватці крові дітей із різними фенотипами БА, практично в кожного третього пацієнта першої клінічної групи (36,4 %) реєструвався значно підвищений вміст IL-4 (понад 10,0 пг/мл), тоді як в обстежених хворих другої групи — лише у 15,5 % ви-

падків ( $P < 0,05$ ). Тенденція до підвищеного вмісту інтерлейкінів-4 та -5 у сироватці крові дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму, зумовлена, ймовірно, більш вираженим запаленням дихальних шляхів [9]. При цьому специфічність зазначеної вище концентрації IL-4 у периферичній крові школярів як тесту з верифікації фенотипу тяжкої БА становила 84,6 % (95% ДІ 75,9–91,1), а чутливість — лише 36,4 % (95% ДІ 26,9–46,6), при відношенні шансів 3,1 (95% ДІ 1,5–6,2).

Оскільки розвиток бронхіальної астми повсякчас асоціюється з уродженою, генетично детермінованою гіперпродукцією IgE [8], нами досліджено його вміст у сироватці крові обстежених дітей. Встановлено, що вміст загального IgE у сироватці крові практично у всіх обстежених нами хворих (95,1 %) перевищував популяційну норму здорових дітей (120 МО/мл), однак у пацієнтів першої клінічної групи він був дещо вищим. Так, концентрація імуноглобуліну E у школярів із тяжкою астмою становила 813,5 МО/мл, а в осіб другої клінічної групи — 685,3 МО/мл ( $P > 0,05$ ). Водночас концентрація IgE, що перевищувала 545,3 МО/мл, реєструвалась у 56,6 % дітей першої клінічної групи та лише в 43,4 % випадків — у другій ( $P > 0,05$ ) групі порівняння. При цьому відносний ризик визначення такої концентрації IgE у сироватці крові школярів за тяжкої БА становив 1,4 (95% ДІ 1,0–1,8), абсолютний ризик — 0,2, при відношенні шансів 1,9 (95% ДІ 1,1–3,4).

Таким чином, у більшості пацієнтів із тяжкою бронхіальною астмою відмічається підвищена концентрація імуноглобуліну E, IL-4 та -5 у сироватці крові, що опосередковано відображає вираженість запального процесу в даній когорті осіб.

При проведенні внутрішньошкірних алергопроб встановлено, що в пацієнтів першої групи найбільш часто трапляється підвищена чутливість шкіри до побутових та пилоквівих алергенів, натомість у дітей другої клінічної групи — до харчових алергенів (рис. 1).

Слід зазначити, що в групі пацієнтів із тяжкою бронхіальною астмою вірогідно частіше траплялись

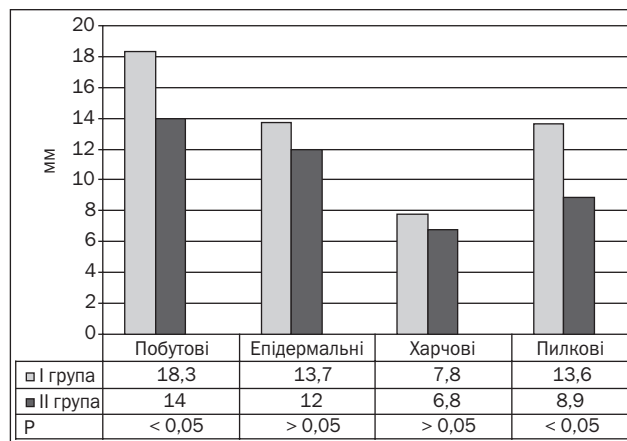


Рисунок 1. Шкірна чутливість (розмір папули) до алергенів у дітей клінічних груп

випадки підвищеної чутливості шкіри до побутових алергенів порівняно з другою групою. Так, розмір гіперемії понад 15,0 мм реєструвався у 81,5 % дітей першої групи та тільки у 51,9 % осіб ( $P < 0,05$ ) другої.

Показники діагностичної цінності підвищеної чутливості шкіри до побутових алергенів у виявленні тяжкого фенотипу БА порівняно з середньотяжким перебігом захворювання були такими: чутливість — 81,5 % (95% ДІ 72,5–88,5), специфічність — 48,1 % (95% ДІ 37,9–58,4), ВП+ — 1,5 та ВП– — 0,3. Підвищена чутливість шкіри до побутових алергенів (гіперемія понад 15,0 мм) асоціювалась із ризиком наявності фенотипу тяжкої БА таким чином: атрибутивний ризик — 0,3, відносний ризик дорівнював 2,2 (95% ДІ 1,7–2,7) при відношенні шансів 4,1 (95% ДІ 2,1–7,7).

Значно вища чутливість шкіри у дітей із тяжкою астмою відповідає погляду деяких науковців [5], які вважають провідним механізмом розвитку даного фенотипу БА атопічний.

## Висновки

1. Враховуючи низьку чутливість вмісту ІЛ-4 та -5 в сироватці крові, їх недоцільно самостійно використовувати для верифікації фенотипу тяжкої бронхіальної астми.

2. Концентрація імуноглобуліну Е, що перевищує 545,3 МО/мл, у 2 рази підвищувала шанси наявності тяжкої бронхіальної астми в дітей.

3. Підвищена чутливість шкіри до побутових алергенів (гіперемія понад 15,0 мм) дозволяє зі спе-

цифічністю 81,5 % верифікувати тяжку бронхіальну астму та персоналізувати лікувальну тактику в даних пацієнтів.

## Список літератури

1. Фактори ризику виникнення бронхіальної астми у дітей / В.П. Костроміна, О.О. Речкіна К.О. Мельник [та ін.] // *Астма та алергія*. — 2013. — № 2. — С. 21-24.
2. Гнатейко О.З. Деякі аспекти проблеми ранньої діагностики бронхіальної астми в дітей / О.З. Гнатейко, О.М. Садова // *Здоров'я ребенка*. — 2009. — № 5 (20). — С. 34-38.
3. Уманець Т.П. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.П. Уманець // *Перинатологія і педіатрія*. — 2011. — № 2 (46). — С. 69-71.
4. Green R.H. Stability of inflammatory phenotypes in asthma / R.H. Green, I. Pavord // *Thorax*. — 2012. — № 67. — P. 665-667.
5. Mechanisms of peripheral tolerance to allergens / O.U. Soyer, M. Akdis, J. Ring [et al.] // *Allergy*. — 2013. — № 68. — P. 161-170.
6. Asthma endotypes: A new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome / J. Lotvall, C.A. Akdis, L.B. Bacharier [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2011. — V. 127, № 2. — P. 355-360.
7. Limited Short-term Steroid Responsiveness Is Associated With Thickening of Bronchial Basement Membrane in Severe Asthma / A. Bourdin, S. Kleis, M. Chakra [et al.] // *Chest*. — 2012. — № 141 (6). — P. 1504-1511.
8. IgE in childhood asthma: relevance of demographic characteristics and polysensitisation / M. Silvestri, A. Pistorio, E. Battistini [et al.] // *Arch. Dis. Child*. — 2010. — № 95. — P. 979-984.
9. Local and systemic immunological parameters associated with remission of asthma symptoms in children / S. Waserman, P. Nair, D. Snider [et al.] // *Allergy, asthma and clinical immunology*. — 2012. — V. 8, Is. 16. — P. 1-14.

Отримано 05.08.14 ■

Марусик У.І.

Буковинський державний медичний університет,  
г. Чернівці

## ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ШКОЛЬНИКОВ, БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Резюме.** Обследованы 30 школьников с тяжелой бронхиальной астмой и 30 детей со среднетяжелым ее течением. У пациентов с тяжелой астмой выявлена четкая тенденция к повышению относительного содержания интерлейкина-4 в периферической крови, что косвенно указывает на выраженность воспалительного процесса в бронхах. Практически у каждого второго ребенка, страдающего тяжелой астмой, отмечалось повышение концентрации иммуноглобулина Е (более 545,3 МЕ/мл), при этом отношение шансов составило 1,9 (95% доверительный интервал 1,1–3,4). В группе пациентов с тяжелой бронхиальной астмой достоверно чаще встречались случаи повышенной чувствительности кожи к бытовым аллергенам относительно второй группы. Так, размер гиперемии более 15,0 мм регистрировался у 81,5 % детей первой группы и только у 51,9 % лиц ( $P < 0,05$ ) второй. Определены клинико-эпидемиологический риск и диагностическая ценность отдельных показателей атопической реактивности организма для верификации фенотипа тяжелой бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, интерлейкины, иммуноглобулины.

Marusyk U.I.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

## FEATURES OF ATOPIC REACTIVITY IN SCHOOLCHILDREN WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

**Summary.** The study involved 30 students with severe bronchial asthma and 30 children with moderate to severe course. Patients with severe bronchial asthma revealed a clear tendency to increase the relative content of interleukin 4 in peripheral blood, which indirectly indicates the severity of inflammation in the bronchi. Almost every second child suffering from severe bronchial asthma reported an increase in the concentration of immunoglobulin E (more than 545.3 IU/ml), and the odds ratio was 1.9 (95% CI 1.1–3.4). In the group of patients with severe bronchial asthma, cases of increased skin sensitivity to household allergens were significantly more frequent compared to the second group. Thus, the size of hyperemia over 15.0 mm was recorded in 81.5 % of children of the first group and only in 51.9 % of persons ( $P < 0.05$ ) in the second one. Clinical and epidemiological risk and diagnostic value of individual indicators of atopic reactivity were determined to verify the phenotype of severe bronchial asthma.

**Key words:** bronchial asthma, children, interleukins, immunoglobulins.