

УДК: 616.248-616.155.35-053.2-07

**В. П. Костроміна, В. О. Стриж, О.О. Речкіна, Ю.О. Матвієнко, Л. Б. Ярощук,
К. О. Мельник, А. С. Дорошенкова, А. С. Фірсова, О. М. Зубрийчук**
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Стан системного імунітету у хворих на бронхіальну астму та гострий обструктивний бронхіт дітей різних вікових груп

Ключові слова: бронхіальна астма, імунологія, диференційна діагностика, діти.

Значного поширення серед дитячого населення набули захворювання органів дихання, перебіг яких часто супроводжується бронхообструктивним синдромом. Бронхіальна астма (БА) є одним із найбільш поширених хронічних захворювань, розповсюдженість та питома вага тяжких форм якого з кожним роком зростає, у тому числі серед дітей і осіб молодого віку [1]. За даними епідеміологічних досліджень БА є досить поширеним захворюванням, на яке страждає від 4 до 10 % населення всього світу, а серед дітей сягає рівня 5–22 % [2, 8]. Так, в Україні зареєстровано понад 300 тисяч пацієнтів з БА, а за 2009 рік її поширеність серед дітей становила 5,7 % [3, 4].

При БА бронхообструктивний синдром (БОС) є головним симптомокомплексом, який визначає перебіг та прогноз захворювання. БОС — збиральний термін, який має в своїй основі звуження, або оклюзію дихальних шляхів та включає низку клінічних проявів порушення бронхіальної прохідності.

Патологічні стани та захворювання, що супроводжуються синдромом бронхообструкції, кашлем і свистячим видихом у дітей раннього віку, ускладнюють диференціальну діагностику БА, зокрема з обструктивним бронхітом (ОБ) [5, 6].

У дітей, особливо перших років життя, в 30–50 % випадків перебіг БА маскується під гострий ОБ, часто — на фоні гострих респіраторних вірусних інфекцій [7], що призводить до помилкової гіподіагностики астми. Також несвоєчасному діагностуванню астми сприяє неспецифічність проявів захворювання у дитячому віці, що зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями дихальних шляхів та іноді — неможливістю проведення додаткових обстежень.

У перші дні хвороби часто складно встановити етіологію та патогенез обструкції, іноді відзначають впливи

декількох факторів, тому особливої актуальності набуває пошук методів діагностики, в результаті яких стане можливим призначення цільового етіотропного й патогенетичного лікування.

Мета дослідження — встановити критерії диференційної діагностики бронхообструктивного синдрому при БА та гострому ОБ у дітей різних вікових груп на основі порівняння показників системного імунітету.

Матеріали та методи дослідження

Проведено дослідження стану системного імунітету у 162 дітей, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дитячої пульмонології та алергології. Дітей розподілили у 2 групи — 89 хворих на БА та 73 — на ОБ. Контрольна група складалася з 30 здорових дітей відповідного віку. В межах кожної групи порівняння проводили серед таких вікових категорій: 3–5, 6–12 та старше 13 років.

Всім дітям було проведено обстеження: клініко-лабораторне (анамнез, клінічний огляд, загальний аналіз крові з формулою, біохімічні дослідження, загальний аналіз сечі, бактеріологічні посіви), алергологічне (алергологічний анамнез, специфічні IgE та шкірні алергопроби), рентгенологічне (оглядова рентгенограма), імунологічне (клітини крові, Т- і В-система, система фагоцитів, інші додаткові тести) та при можливості (за віком) — спірометрію.

Отримані результати аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів ліцензійної програми Excel XP для Windows з використанням параметричних та непараметричних методів обчислення. Усі пацієнти обстежувалися після отримання інформаційної згоди від дитини та її батьків. Дослідження проводили за кошти держбюджету.

© В. П. Костроміна, В. О. Стриж, О.О. Речкіна, Ю.О. Матвієнко, Л. Б. Ярощук, К. О. Мельник, А. С. Дорошенкова, А. С. Фірсова, О. М. Зубрийчук, 2012

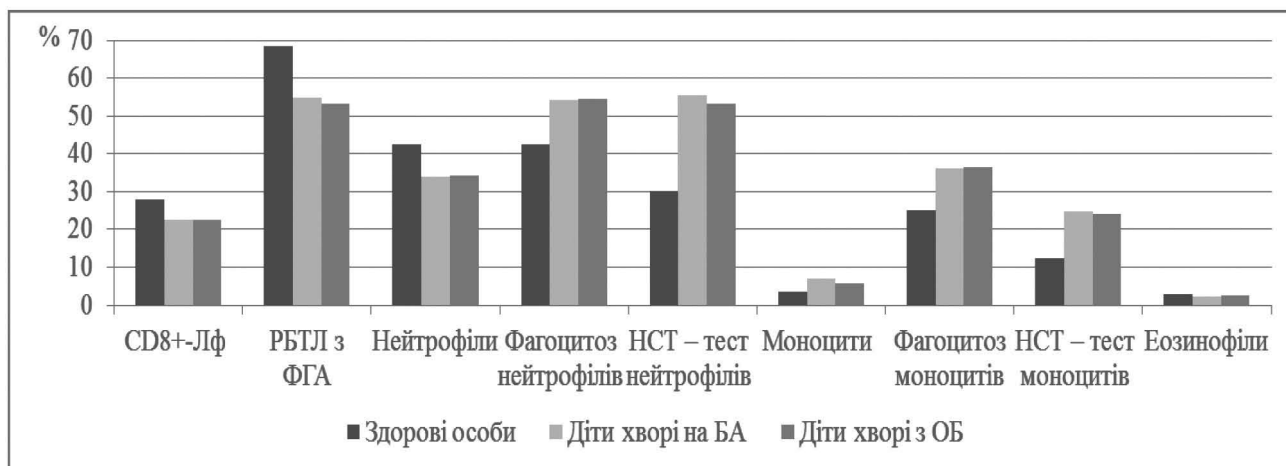


Рис. 1. Найбільш інформативні показники різних ланок імунітету у дітей віком до 5 років

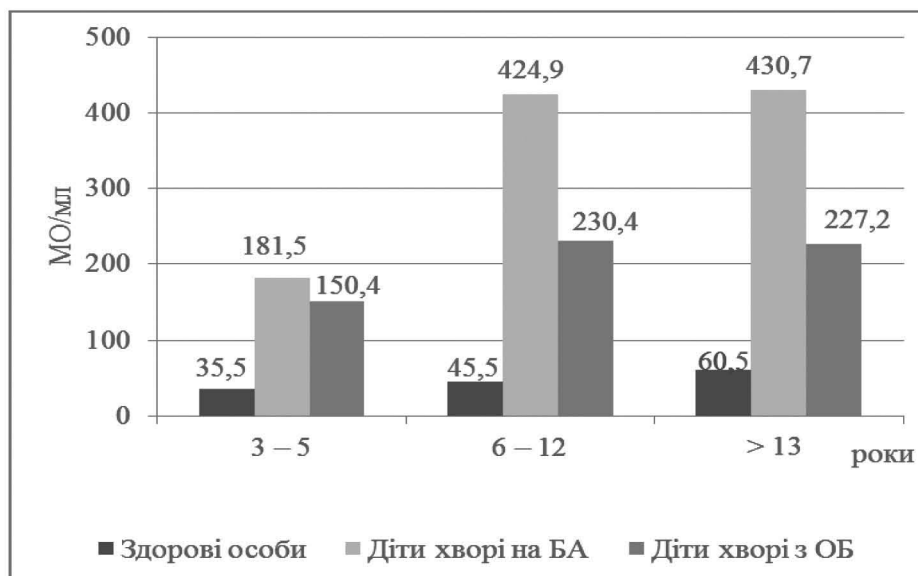


Рис. 2. Рівень IgE у дітей різних вікових груп

Результати та їх обговорення

При БА у групі дітей до 5 років було виявлено такі порушення імунологічних показників: зростання абсолютної кількості Т-лімфоцитів (CD3⁺-Лф) у 1,3 разу, зниження вмісту їх супресорної (CD8⁺-Лф) активності та проліферативної здатності лімфоцитів (ФГА в реакції РБТЛ) – у 1,2 разу; $p < 0,05$. У хворих з ОБ відмічалися аналогічні тенденції (рис. 1).

Функціональні зміни В-лімфоцитів у хворих на БА, так само, як при ОБ, супроводжувалися підвищенням продукції імуноглобуліну G (IgG) у 1,6 та 1,7 разу відповідно ($p < 0,05$), IgA – у 2,5 разу в обох групах ($p < 0,05$), IgE – у 5,1 та 4,2 разу відповідно при $p < 0,05$ (рис. 2). Підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) мало місце лише стосовно циркулюючих комплексів середнього розміру у 1,4 та 1,8 разу відповідно; $p < 0,05$.

При вивченні стану фагоцитуючих клітин периферичної крові у дітей віком до 5 років вірогідної різниці між групами хворих на БА та ОБ виявлено не було. Порівняно з групою здорових осіб як при БА, так і при ОБ відмічалася падіння

числа нейтрофільних гранулоцитів крові на $2,4 \times 10^9/\text{л}$ та $2,8 \times 10^9/\text{л}$ відповідно ($p < 0,05$), яке супроводжувалося компенсаторним підвищенням кількості фагоцитуючих клітин та інтенсивності кисеньозалежного метаболізму та проявилася збільшенням НСТ-тесту на 1,8 % та 1,7 % відповідно та зростанням цитохімічного коефіцієнту на 2,2 % та 2,3 % відповідно ($p < 0,05$). Також мало місце різке підвищення відсотка фагоцитозу моноцитів крові – на $11 \times 10^9/\text{л}$ та $11,6 \times 10^9/\text{л}$ відповідно ($p < 0,05$) та посиленням їх метаболічної активності.

Вміст еозинофілів залишався на рівні норми, хоча секреція еозинофільного протеїну була вищою у 1,9 разу при БА, ніж при ОБ ($p < 0,05$). Дані зміни свідчили про вираженість алергічного запального процесу у хворих на БА.

На момент первинного імунологічного обстеження у дітей, хворих на БА, віком від 6 до 12 років мали місце майже такі самі зміни Т-клітинної ланки імунного гомеостазу, як і у групі дітей віком до 5 років.

Виявлені порушення імунологічних показників як у групі з БА, так і з ОБ, характеризувалися зростанням

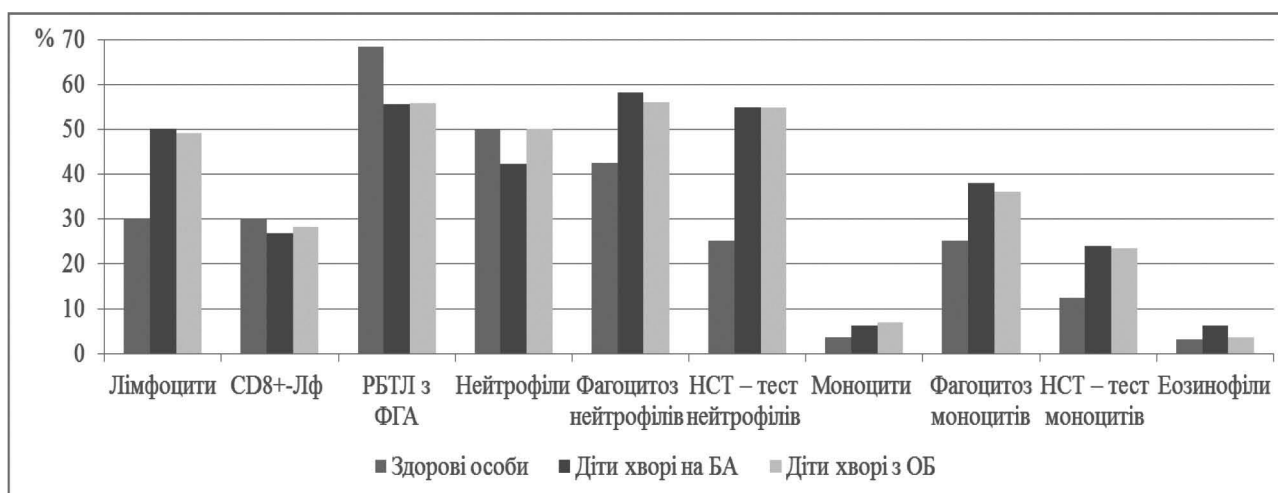


Рис. 3. Найбільш інформативні показники різних ланок імунітету у дітей віком від 6 до 12 років

відносної (на 20 % та 19,2 % відповідно), так і абсолютної кількості лімфоцитів (у 1,4 разу в обох групах), $p < 0,05$; зниженням функціональної властивості Т-клітин, що проявилось у зниженні відповіді Т-клітин на ФГА в реакції РБТЛ на 12,9 % та 12,8 % відповідно ($p < 0,05$).

У дітей, хворих на БА, виявлені порушення імунологічних показників характеризувалися зміною вмісту супресорної популяції Т-клітин, причому зниження відсотка супресорів у 1,1 разу (CD8⁺-Лф) не зумовило достовірної зміни імунорегуляторного індексу.

У групі хворих з ОБ, незважаючи на недостовірні зміни субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс був вірогідно знижений (у 1,4 разу; $p < 0,05$), що свідчило про наявність дисбалансу цих популяцій.

Функціональні зміни В-системи лімфоцитів у хворих на БА супроводжувалися підвищенням абсолютної кількості В-ліфоцитів, зростанням продукції імуноглобулінів: IgA – на 0,6 г/л, IgE – у 9,3 разу, IgG₄ – у 2,4 рази ($p < 0,05$). Мало місце підвищення рівня як середніх, так і малих ЦІК (у 1,6 та 1,5 разу відповідно; $p < 0,05$).

У хворих на ОБ функціональні зміни В-лімфоцитів супроводжувалися лише підвищенням абсолютної кількості загального пулу В-лімфоцитів (CD19⁺-Лф) у 2,2 разу та рівня малих ЦІК у 1,2 разу. Мало місце підвищення продукції IgE у 5 разів ($p < 0,05$), що є нижчим, ніж при БА на 194,5 МО/мл (рис. 3).

У дітей, що хворіють на БА, віком від 6 до 12 років мало місце підвищення вмісту як відносної, так і абсолютної кількості еозинофілів та рівня еозинофільного протеїну сироватки крові у 2 рази ($p < 0,05$).

Як у хворих на БА, так і при ОБ, спостерігалось підвищення відсотка фагоцитуючих клітин на 15,7 % та 13,4 % відповідно ($p < 0,05$) та компенсаторне підвищення інтенсивності кисеньзалежного метаболізму, що проявилось посиленням кисеньзалежного метаболізму Нф в НСТ-тесті та зростанням цитохімічного коефіцієнта в 2,2 разу ($p < 0,05$). Також мало місце підвищення рівня моноцитів крові, що супроводжувалося підвищенням відсотка фагоцитозу моноцитів крові у 1,5 та 1,4 разу відповідно ($p < 0,05$).

При первинному імунологічному обстеженні у дітей, хворих на БА, віком старше 13 років мали місце інші зміни Т-клітинної ланки імунного гомеостазу, ніж у групах хворих інших вікових категорій.

Порушень імунологічних показників Т-системи лімфоцитів у хворих на БА старше 13 років не було виявлено, але мало місце зниження функціональної властивості Т-клітин, що проявилось в зниженні відповіді Т-клітин на ФГА в реакції РБТЛ у 1,3 разу ($p < 0,05$). У цій групі відмічалось зниження відносної кількості натуральних кілерів на 6,5 % ($p < 0,05$) зі значним зниженням їх абсолютної кількості у 4,5 разу ($p < 0,05$).

Виявлені порушення імунологічних показників у хворих на ОБ характеризувалися лише зниженням кількості натуральних кілерів. Інших порушень з боку Т-системи імунітету виявлено не було, можливо – внаслідок малої вибірки цієї вікової категорії.

Функціональні зміни В-системи лімфоцитів у хворих на БА та ОБ супроводжувалися підвищенням кількості В-клітин із посиленням продукції IgA та у 1,4 разу в кожній групі, IgE – у 7,1 та 3,7 разу відповідно ($p < 0,05$). Причому вміст IgE при БА перевищував такі при ОБ на 203,5 МО/мл. Підвищення рівня ЦІК у дітей цієї вікової категорії стосувалось як ЦІК середніх (у 1,8 разу у кожній групі), так і ЦІК малих розмірів (у 1,5 та 1,6 разу відповідно; $p < 0,05$) (рис. 4).

Що стосується фагоцитарної системи, у хворих на БА цієї вікової категорії відбувались аналогічні зміни фагоцитуючої ланки імунітету, а саме – мало місце менш суттєве падіння як абсолютного, так і відносного числа нейтрофільних гранулоцитів крові. Підвищився вміст еозинофілів у 2,7 разу ($p < 0,05$) та рівень еозинофільного протеїну сироватки крові у 1,7 разу ($p < 0,05$).

У дітей, хворих на ОБ, віком старше 13 років мало місце нормальне значення як абсолютного, так і відносного числа нейтрофільних гранулоцитів крові. Рівень еозинофільного катіонного протеїну був нижче норми у 1,3 разу ($p < 0,05$), на відміну від групи дітей, хворих на БА (рис. 5).

Як у хворих на БА, так і ОБ, спостерігалось компенсаторне підвищення інтенсивності кисеньзалежного метаболізму, що проявилось посиленням кисеньзалежного

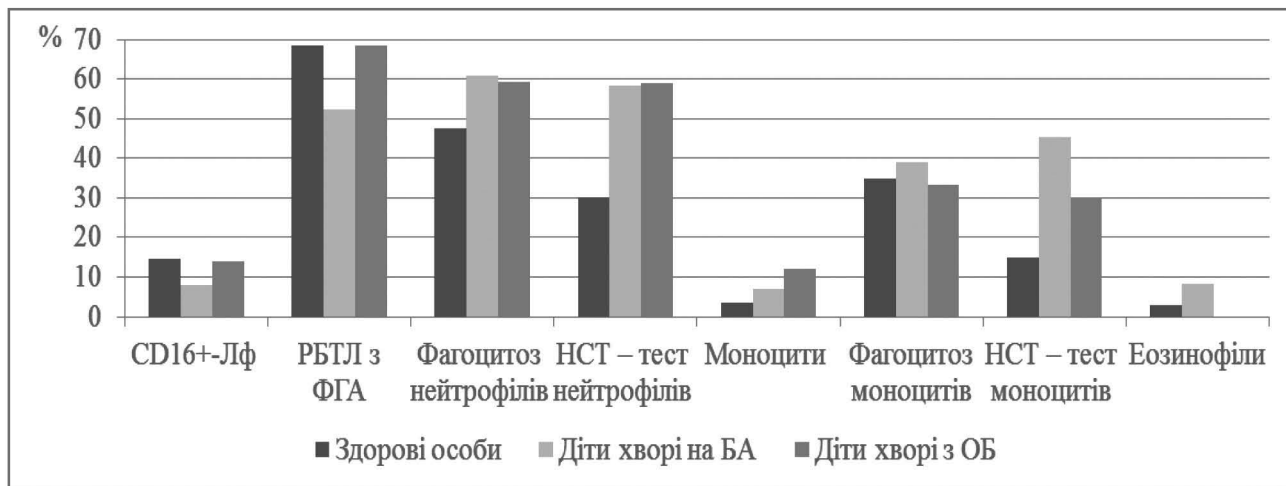


Рис. 4. Найбільш інформативні показники різних ланок імунітету у дітей віком від 13 років

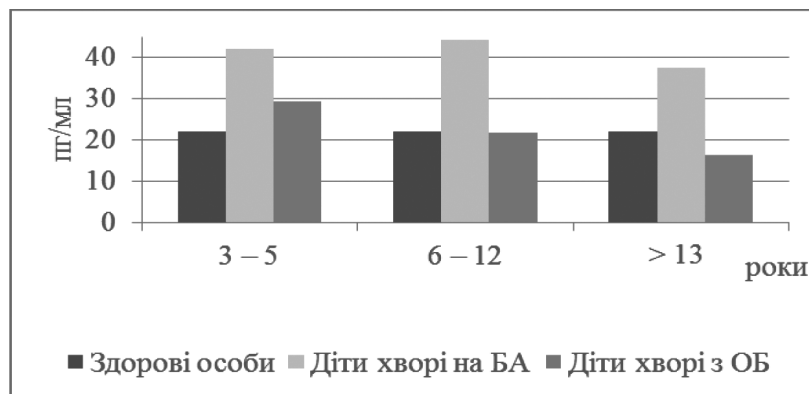


Рис. 5. Рівень еозинофільного катіонного протеїну у дітей різних вікових груп

метаболізму та значним підвищенням кількості позитивних клітин в НСТ-тесті на 28,3 % та 29,1 % відповідно ($p < 0,05$), зростанням цитохімічного коефіцієнту в 2,7 та 2,3 рази відповідно ($p < 0,05$), а також посиленням їх фагоцитарної активності. Підвищений рівень моноцитів крові супроводжувався посиленням їх кисеньзалежного метаболізму в НСТ-тесті у 3,0 та 2,0 рази відповідно ($p < 0,05$).

Висновки

Таким чином, у дітей, хворих на БА, усіх вікових категорій відбуваються майже аналогічні зміни в імунній системі, які з віком стають більш чітко вираженими.

Значущими імунологічними змінами у хворих на БА слід вважати гіперпродукцію IgE (у дітей віком 3–5 років – у 5,1 разу, 6–12 років – у 7,1 разу, у 13 років і старше – у 9,3 разу), зростання вдвічі рівня еозинофільного катіонного протеїну у дітей незалежно від віку.

У дітей, хворих на ОБ, характерним було падіння як абсолютного, так і відносного числа нейтрофільних гранулоцитів крові, яке супроводжувалося компенсаторним підвищенням інтенсивності їх фагоцитарної активності та кисеньзалежного метаболізму. Спостерігалось також поступове, із віком, зростання кількості моноцитів та підвищення відсотка фагоцитозу моноцитів крові та посилення їх кисеньзалежного метаболізму.

Визначення критеріїв диференціальної діагностики БА та ОБ у дітей надає змогу знизити ризик діагностичних помилок і вчасно обрати оптимальну стратегію терапевтичного втручання, що з позицій доказової медицини позитивно вплине на прогноз захворювання та якість життя дітей.

Література

1. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Доктор. – 2004. – № 2. – С. 31–33.
2. Ласиця, О. Л. Алергологія дитячого віку [Текст] / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недільська. – К.: Книга плюс, 2004. – 368 с.
3. Гоц, Т. Ю. Захворюваність населення України на бронхіальну астму і поширеність алергенних чинників повітря [Текст] / Т. Ю. Гоц // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 3. – С. 8–10.
4. Статистично-аналітичний довідник: стан здоров'я 0–17 років включно в Україні та надання їм медичної допомоги за 2006–2008 рр. [Текст] / Гол. ред. В. М. Князевич – К.: Поліум, 2009. – 191 с.
5. Беш, Л. В. Бронхообструктивний синдром у дітей: сучасний стан проблеми і можливості лікування [Текст] / Л. В. Беш // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2007. – № 6. – С. 27–33.
6. Сенаторова, Г. С. Рецидивуючий обструктивний бронхіт у дітей: попередити чи лікувати? [Текст] / Г. С. Сенаторова [та ін.] // Здоров'я ребенка. – 2007. – № 3 (6). – С. 10–13.
7. Юлиш, Е. И. Бронхообструктивний синдром у дітей першого года жизни и полипрагмазия [Текст] / Е. И. Юлиш, Ю. А. Сорока, С. И. Вакуленко // Здоров'я ребенка. – 2010. – № 2/23. – С. 18–22.
8. Ober, C. Asthma genetics 2006: the long and winding road to gene discovery [Text] / C. Ober, S. Hoffman // Genes and Immune. – 2006. – Vol. 7, № 2. – P. 95–100.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМОГО ИММУНИТЕТА
У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
И ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ
ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП,

В. П. Костромина, В. А. Стриж, Е. А. Речкина,
Ю. А. Матвиенко, Л. Б. Ярошук, К. А. Мельник,
А. С. Дорошенкова, А. С. Фирсова, О. Н. Зубрийчук

Резюме. Исследовано состояние клеточного и гуморального иммунитета у 162 детей, больных бронхиальной астмой (89 человек) и острым обструктивным бронхитом (73 ребенка), возрастных групп 3–5, 6–12 и старше 13 лет. Наиболее значимые изменения в виде гиперпродукции IgE и повышение эозинофильного катионного протеина были характерны для детей с бронхиальной астмой. Для детей, которые болеют обструктивным бронхитом, характерным было снижение абсолютного и относительного количества нейтрофильных гранулоцитов крови, которое сопровождалось компенсаторным повышением интенсивности их фагоцитарной активности и кислород-зависимого метаболизма.

Ключевые слова: бронхиальная астма, иммунология, дифференциальная диагностика, дети.

STATE OF THE SYSTEM OF IMMUNITY IN CHILDREN
OF DIFFERENT AGE GROUP, PATIENTS WITH BRONCHIAL
ASTHMA AND OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

V. P. Kostromina, V. A. Stryzh, E. A. Rechkina,
Yu. A. Matvienko, L. B. Yaroshchuk, K. A. Melnyk,
A. S. Doroshenkova, A. L. Phyrsova, O. N. Zybriyчук

Summary. The state of cellular and humoral immunity in 162 children with bronchial asthma (89) and acute obstructive bronchitis (73 children), age group 3–5, 6–12 and older than 13 years. The most significant change in the form of overproduction IgE and increased eosinophil cationic protein were typical of children with asthma. For children who suffer from obstructive bronchitis were characterized by reduction in absolute and relative number of blood neutrophils, which was accompanied by a compensatory increase in intensification their phagocytic activity and oxygen-dependent metabolism.

Key words: asthma, immunology, differential diagnosis, children.