

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ



Шавази Нурали Мамедович, Лим Максим Вячеславович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БРОНХО-ОБСТРУКТИВ СИНДРОМ БИЛАН БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ГУМОРАЛ ИММУНИТЕТ ВА ЦИТОКИН ПРОФИЛИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Шавази Нурали Мамедович, Лим Максим Вячеславович
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF INDICATORS OF HUMORAL IMMUNITY AND CYTOKINE PROFILE IN BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN

Shavazi Nurali Mamedovich, Lim Maksim Vyacheslavovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. БОС бўлган 240 болада тадқиқот ўтказиши давомида, қон зардонидаги кА, Е, G, М иммуноглобулин (Ig) синфлари ва IL-4, IL-6 TNF-α цитокинларнинг миқдорий аниқлаши таҳлили ўтказилди. БОС бўлган болаларда $IgG \leq 14,15$ g/l, $IgE \geq 56,6$ IU/ml, $IL-4 \geq 10,9$ pg/ml, $IL-6 \geq 22,65$ pg/ml нинг ортиқча даражаси ҚОВ ва ВА ривожланишининг хавф омили бўлиб ҳисобланади, бунинг диагностик аҳамияти юқори сезувчанлик ва ўзига хослик (>70%) билан тасдиқланди, бу бизга касалликларни ривожланиши хавфини аниқлаш учун уларни тавсия қилиши имконини беради.

Калим сўзлар: бронхо – обструктив синдром, гуморал иммунитет, цитокинлар, болалар.

Abstract. A study of 240 children with BOS was conducted, quantitative determination of immunoglobulins (Ig) of classes kA, E, G, M in blood serum and cytokines IL-4, IL-6 TNF-α was carried out. In children with BOS, excess IgG values ≤ 14.15 g/l, $ID \geq 56.6$ IU/ml, $IL-4 \geq 10.9$ pg/ml, $IL-6 \geq 22.65$ pg/ml, are predictors of the risk of developing ROB and BA, diagnostic significance is confirmed by high sensitivity and specificity (>70%), that allows us to recommend their definition to identify the risk of developing diseases.

Keywords: bronchoobstructive syndrome, humoral immunity, cytokines, children.

Ведущая роль среди бронхолегочных заболеваний у детей, проявляющихся бронхообструктивным синдромом, принадлежит обструктивным бронхитам, бронхиолитам и бронхиальной астме. Распространенность заболеваний органов дыхания в детском возрасте определяется различными патологическими воздействиями, что приводит к развитию иммунного дисбаланса [3,4]. В развитии хронических и рецидивирующих форм болезней органов дыхания большая роль сводится к наличию воспаления в организме. Поэтому тщательное изучение медиаторов предоставляют сведения о форме и типе воспаления в дыхательных путях, дает возможности для определения степени заболевания и о дальнейшем развитии болезни [2,7,11]. Проблема терапии рецидивирующего бронхита является в последние годы особенно значимой в связи с возрастающей ролью вирусной инфекции в этиологии заболевания и боль-

шой вероятности перехода патологии в хроническую патологию, в том числе в бронхиальную астму [8]. Доказано, что перенесенные респираторные инфекции в первые годы жизни, способны вызывать снижение супрессорной функции Т-лимфоцитов и дисбаланс цитокинов Th1/Th2, путем их активации [10,12]. В настоящее время особая роль отводится изучению цитокиновой сети в регуляции процесса воспаления при возникновении различных патологий, в том числе и при болезнях дыхательной системы [14]. Частые повторной эпизоды у больных с рецидивирующим обструктивным бронхитом, как при бронхиальной астме могут объясняться действием Т-хелперов 2 типа с повышением интерлейкина-4 и иммуноглобулина Е [1, 13].

Таким образом, актуальным является оценка направленности и интенсивности сдвигов в иммунной системе, путем оценки продукции им-

муноглобулинов и цитокинов у детей с бронхообструктивным синдромом, что позволит уточнить иммунологические механизмы формирования и прогнозирования бронхиальной обструкции у детей.

Цель исследования: определить диагностическое и прогностическое значение состояния гуморального иммунитета и цитокинового профиля при бронхообструктивном синдроме у детей.

Материал и методы исследования. Проведено рандомизированное контролируемое клиническое исследование 240 детей, острым бронхитом без бронхиальной обструкции (ОБ), острым обструктивным бронхитом (ООБ), острым бронхиолитом (ОБЛ), рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ) и бронхиальной астмой (БА), находившихся на стационарном лечении в отделении пульмонологии Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра в период с 2020 г. по 2023 г/ Больные были разделены на 3 группы: I группа - дети с острым обструктивным бронхитом и острым бронхиолитом (120 больных), II группа - дети с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой (60 больных), III группа – больные с острым бронхитом, без бронхиальной обструкции (60 больных). Критериями включения в исследовательские группы являлись: соответствующий исследовательским целям диагноза ОБ, ООБ, ОБЛ, РОБ и БА, отсутствие тяжелых фоновых и интеркуррентных заболеваний, согласие родителей на проведение исследовательских работ. Критериями исключения из групп наблюдения явились наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой и респираторной системы. Проводилось количественное определение иммуноглобулинов (Ig) классов кА, Е, G, М в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом и цитокинов IL-4, IL-6 TNF-α иммуноферментным методом с использованием тест-систем Вектор-Бест (г. Новосибирск, Россия).

Результаты исследования и обсуждение. Для изучения значимости показателей иммуноглобулинов и основных про- и противовоспалительных цитокинов, при БОС у детей было проведено изучение данных параметров у пациентов у исследуемых групп. Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета при поступлении

показал (табл. 1), что у пациентов I группы отмечалось достоверное повышение уровня иммуноглобулинов класса А, М, G в сравнении с пациентами II группы ($P<0,01$; $P<0,001$). При этом у пациентов II группы наблюдалось достоверное повышение уровня IgE в сравнении с показателями I группы ($P<0,001$), что по-видимому объяснялось более высоким уровнем атопии и сенсибилизации у больных РОБ и БА. Для проведения сравнительного анализа иммуноглобулинов при поступлении в стационар, был проведен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), который показал (табл. 2), что у пациентов I-III групп наблюдалась достоверно значимая разница в уровне всех показателей ($P<0,001$), что подтверждает неоднородность в иммунологических механизмах развития заболевания. Сравнительный анализ показателей цитокинового статуса при поступлении показал (табл. 3), что у пациентов с РОБ, БА наблюдался достоверно более высокий уровень IL-4, IL-6, TNF-α в сравнении с пациентами с ООБ, ОБЛ ($P<0,001$), что по-видимому объяснялось более высоким уровнем иммунологического дисбаланса у больных II группы. Проведенный однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) пациентов I-III групп при поступлении в стационар, показал (табл. 4), что у пациентов всех исследуемых групп наблюдалась достоверная разница в уровне всех показателей ($P<0,001$). Для наглядного выражения соотношения между чувствительностью и специфичностью определения IgA, IgG, IgM, IgE, IL-4, IL-6, TNF-α в определении риска развития рецидивирующих форм БОС было проведено построение ROC-кривой у пациентов I и II групп. Анализ ROC-кривых, проведенный с целью определения диагностической значимости определения параметров гуморального иммунитета и цитокинового профиля в определении риска развития БА и РОБ показал (табл. 5), что имеются определенные различия в степени влияния различных показателей воздуха на риск развития данной группы заболеваний. Анализ ROC-кривых, проведенный с целью определения диагностической значимости определения параметров гуморального иммунитета и цитокинового профиля в определении риска развития БОС у детей показал (табл. 6), что имеются определенные различия в степени влияния различных показателей на риск развития данной группы заболеваний.

Таблица 1. Показатели гуморального иммунитета у больных с БОС при поступлении (M±m)

Показатели	I группа (n=120)	II группа (n=60)	III группа (n=60)
Ig A, пг/мл	3,88±0,20	3,13±0,20*	3,75±0,20 °
Ig M, пг/мл	3,29±0,16	2,53±0,14*	3,18±0,17 °
Ig G, пг/мл	16,44±0,29	10,59±0,49*	15,42±0,75 °
Ig E, МЕ/мл	40,23±1,26	87,73±4,12*	34,05±1,53 ^°

Примечание: достоверность различий ($P < 0,05$ и менее): * - между I группой и II группой, ^ - I группой и III группой, ° - II группой и III группой

Таблица 2. Сравнительный анализ основных показателей гуморального иммунитета у пациентов у обследуемых групп при поступлении (M±m)

Показатели	I группа (n=120)		II группа (n=60)		III группа (n=60)		P (ANOVA)
	M	m	M	m	M	m	
Ig A (гр/л)	3,88	0,20	3,13	0,20	3,75	0,20	<0,001
Ig M (гр/л)	3,29	0,16	2,53	0,14	3,18	0,17	<0,001
Ig G (гр/л)	16,44	0,29	10,59	0,49	15,42	0,75	<0,001
Ig E (МЕ/мл)	40,23	1,26	87,73	4,12	34,05	1,53	<0,001

Примечание: P – достоверность различий показателей I-III групп, согласно однофакторному дисперсионному анализу

Таблица 3. Сравнительный анализ основных показателей цитокинового статуса у пациентов I-II групп при поступлении (M±m)

Показатели	I группа (n=120)	II группа (n=60)	III группа (n=60)
IL-4 (пг/мл)	8,16±0,38	14,42±0,70 *	5,80±0,28 ^ °
IL-6 (пг/мл)	18,38±0,81	29,10±1,85 *	15,13±0,72 ^ °
TNF-α (пг/мл)	24,17±1,21	41,82±2,44 *	17,89±0,74 ^ °

Примечание: достоверность различий (P <0,05 и менее): * - между I группой и II группой, ^ - I группой и III группой, ° - II группой и III группой

Таблица 4. Сравнительный анализ основных показателей гуморального иммунитета у пациентов всех обследуемых групп при поступлении

Показатели	I группа (n=120)		II группа (n=60)		III группа (n=60)		P (ANOVA)
	M	m	M	m	M	m	
IL-4 (пг/мл)	8,16	0,38	14,42	0,70	5,80	0,28	<0,001
IL-6 (пг/мл)	18,38	0,81	29,10	1,85	15,13	0,72	<0,001
TNF-α (пг/мл)	24,17	1,21	41,82	2,44	17,89	0,74	<0,001

Примечание: P – достоверность различий показателей I-III групп, согласно однофакторному дисперсионному анализу

Таблица 5. Итоговая таблица ROC-анализа диагностической значимости параметров гуморального иммунитета и цитокинового профиля в определении риска развития БА и РОБ

№	Показатели	Диагности-ческое значение	AUC	Чувствитель-ность (%)	Специфич-ность (%)
1	Ig A (гр/л)	≤3,85	0,614	61,7	50,0
2	Ig M (гр/л)	≤3,35	0,618	73,3	48,3
3	Ig G (гр/л)	≤14,15	0,864	83,3	72,5
4	Ig E (МЕ/мл)	≥56,6	0,899	80,3	89,2
5	IL-4 (пг/мл)	≥10,9	0,807	76,7	72,5
6	IL-6 (пг/мл)	≥22,65	0,727	73,3	71,7
7	TNF-α (пг/мл)	≥27,15	0,761	83,3	63,3

Таблица 6. Итоговая таблица ROC-анализа диагностической значимости параметров гуморального иммунитета и цитокинового профиля в определении риска развития БОС

№	Показатели	Диагности-ческое значение	AUC	Чувствитель-ность (%)	Специфич-ность (%)
1	Ig A (гр/л)	≥3,85	0,523	50,0	46,7
2	Ig M (гр/л)	≤3,45	0,618	52,5	53,3
3	Ig G (гр/л)	≥15,45	0,584	59,2	58,3
4	Ig E (МЕ/мл)	≥29,95	0,795	70,8	75,0
5	IL-4 (пг/мл)	≥6,35	0,657	62,5	60,0
6	IL-6 (пг/мл)	≥15,65	0,587	60,8	55,0
7	TNF-α (пг/мл)	≥21,75	0,618	55,0	70,3

Так, большинство параметров обладает невысокой чувствительностью и специфичностью в определении риска развития БОС, лишь опреде-

ление уровня IgE≥29,95 МЕ/мл показало чувствительность 70,8%, специфичность 75,0%. Также было установлено, что значение площади AUC

остальных параметров находилось в пределах 0,523-0,657, что показывает относительно невысокую диагностическую значимость в развитии бронхиальной обструкции у детей.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить диагностическую роль определения IgE в качестве диагностического фактора развития бронхиальной обструкции у детей, что позволяет рекомендовать определение данного параметра для выявления риска развития БОС у детей, а также необходимость корригирующей терапии при нарушении данного параметра.

Выводы. У детей с БОС, превышение показателей $IgG \leq 14,15$ г/л, $IgE \geq 56,6$ МЕ/мл, $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл, $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл, являются предикторами риска развития РОБ и БА, диагностическая значимость подтверждается высокой чувствительностью и специфичностью (>70%), что позволяет рекомендовать их определение для выявления риска развития заболеваний.

Литература:

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.) / пер. с англ.; под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2015. – 148 с.
2. Дугарова И.Д. О роли цитокинов при бронхиальной астме / И.Д. Дугарова, Э.Х. Анаев, А.Г. Чучалин // Пульмонология. 2009. – №4. – С. 96-102
3. Заплатников А. Л., Гирина А. А., Бурцева Е. И., Леписева И. В., Майкова И. Д., Свинцицкая В. И., Дубовец Н. Ф. Острые, рекуррентные и рецидивирующие инфекции респираторного тракта у детей: вопросы иммунопрофилактики и иммунотерапии // РМЖ. Мать и дитя. – 2023. – Т. 6. – №. 1. – С. 50-59.
4. Каримджанов И. А., Мадрахимов П. М. Характеристики иммунологических сдвигов при внебольничной пневмонии у часто болеющих детей // Re-health journal. – 2021. – №. 1 (9). – С. 126-129.
5. Курьязова Ш.М., Худайназарова С.Р., Илхомова Х.А. Особенности распространения заболеваний органов дыхания у детей и некоторые иммунологические показатели // V международная научная конференция «Медицина и здравоохранение». Казань, 2020. С. 45-47.
6. Нестерова И.В. Тактика реабилитации иммунокомпromетированных детей с возвратными респираторными инфекциями: дифференцированные подходы к проведению интерферон- и иммунотерапии / И.В. Нестерова, С.В. Ковалева, Г.А. Чудилова, Л.В. Ломтатидзе, О.Н. Шинкарева, В.В. Малиновская // Фарматека. – 2016. – N 20. – С. 15-23
7. Основы клинической иммунологии и аллергологии: уч. пособие / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой, Л.В. Ганковской, Н.Г.

Астафьевой – М.: ПедиатрЪ, 2016. – 152 с. ISBN 978-5-906332-32-5

8. Салухов В.В. Современные представления о бронхиальной астме / В.В. Салухов, М.А. Харитонов, А.А. Зайцев, К.А. Рамазанова, К.В. Асямов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 2 (70). – С. 227-234.
9. Самсыгина Г. А., Выжлова Е. Н. Еще раз о проблемах понятия "часто болеющие дети" // Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2016. – Т. 95. – №. 4. – С. 209-215.
10. Сенаторова А.С. О профилактике рецидивов обструктивного бронхита у детей раннего возраста / А.С. Сенаторова // Здоровье Украины. – № 5/1. – 2007. – С. 21
11. Туракулова Х. Э., Акбарова Р. М. Клинико-иммунологические аспекты бронхообструктивного синдрома у детей // Экономика и социум. – 2022. – №. 2-2 (93). – С. 952-955.
12. Шавази Н. М., Лим М. В., Рустамов М. Р., Гайбуллаев Ж. Ш., Лим В. И. Оценка эффективности новых методов терапии рецидивирующего обструктивного бронхита. Достижения науки и образования, 2020, 10(64), 80-82.
13. Шавази Н.М., Лим М.В., Закирова Б.И., Лим В.И., Турсункулова Д.А. Оценка степени бронхообструкции при острых бронхитах у детей раннего возраста. Материалы III съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. Ташкент, 29-30 октября, 2015, стр. 285.
14. Шавази Н. М., Рустамов М. Р., Лим М. В., Е: I INDEX-Метод объективной оценки бронхообструктивного синдрома у детей // Academy. – 2019. – №. 10 (49). – С. 44-49.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Шавази Н.М., Лим М.В.

Резюме. Проведено исследование 240 детей с БОС, проводилось количественное определение иммуноглобулинов (Ig) классов кА, Е, G, М в сыворотке крови и цитокинов IL-4, IL-6 TNF-α. У детей с БОС, превышение показателей $IgG \leq 14,15$ г/л, $IgE \geq 56,6$ МЕ/мл, $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл, $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл, являются предикторами риска развития РОБ и БА, диагностическая значимость подтверждается высокой чувствительностью и специфичностью (>70%), что позволяет рекомендовать их определение для выявления риска развития заболеваний.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, гуморальный иммунитет, цитокины, дети.