

УДК 616.248-053.2-08:616.233

О.К. Колоскова,

А.М. Повзун,

Г.О. Мислицька

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціЧИ ВІДОБРАЖАЄ ЗАПАЛЬНИЙ ПАТТЕРН
КРОВІ КЛІНІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ?

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, запальні паттерни крові, еозинофіли, інтерлейкіни-4,-5,-6,-8.

Резюме. У роботі на підставі комплексного обстеження 102 дітей шкільного віку, які страждають на бронхіальну астму, показані клінічні та окремі імунологічні відмінності, які асоціюють із еозинофільним і нееозинофільним запальними паттернами крові. Установлені розбіжності у клінічно-параклінічних показниках комплексного обстеження хворих дітей дозволяють передбачити підвищений ризик наявності тих чи інших механізмів формування гіперсприйнятливості бронхів, та за умови неефективності стандартної базисної протизапальної терапії, - вдаватися до корегуючих заходів з огляду на можливі патофізіологічні особливості різних фенотипів бронхіальної астми у дітей шкільного віку.

Вступ

Незважаючи на значний прогрес у розумінні етіопатогенезу бронхіальної астми за останні десятиріччя, впровадження в практику чітких вітчизняних і міжнародних стандартів та протоколів лікування захворювання, у 10-30% випадків визначається неефективність базисної протирецидивної терапії, що включає різні групи препаратів, які володіють протизапальним ефектом. Резистентність до стандартної протизапальної терапії пов'язують наразі з фенотипічним поліморфізмом БА [1], у розвитку якого мають велике значення як фактори зовнішнього середовища, так і генетична схильність. Різноманіття клінічних проявів БА зумовлене численними відмінностями за етіологічними чинниками, спадковістю, гендерною приналежністю, віком маніфестації хвороби, наявністю супутньої алергічної патології та ознак атопії, характером запальної відповіді дихальних шляхів (ДШ) [2,3], та їх асоційованістю з гіперсприйнятливістю бронхів [4,5] і тяжкістю перебігу захворювання [6]. Доволі скромні результати лікування хворих за допомогою антитіл до інтерлейкіну-5 (антиІЛ-5 терапія) [7] також підсилюють інтерес до пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму без еозинофілії [8]. Вивчення особливостей перебігу, предикторів та чинників ризику формування окремих астма-фенотипів є нагальним завданням сучасної дитячої алергології, оскільки такий неформальний індивідуалізований підхід до формування тактики протизапального лікування, без сумніву, покращить його результати.

Останніми роками ряд дослідників звертають

увагу на важливість урахування так званих "запальних паттернів крові (blood inflammatory patterns)" [9], які визначають особливості перебігу астми, відповідь хворих на протизапальну терапію, при здійсненні менеджменту захворювання. Проте, слід визнати, що такі дослідження є поодинокими, а їх результати суперечливими [10,11].

Мета дослідження

Вивчити клінічно-анамнестичні особливості перебігу та дослідити сироватковий вміст інтерлейкінів-4,-5,-6,-8 за різних запальних паттернів крові у хворих на бронхіальну астму школярів для удосконалення менеджменту захворювання.

Матеріал та методи

Для досягнення мети роботи методом простої рандомізації сформована когорта зі 102 хворих на бронхіальну астму (БА) школярів, які обстежувалися в пульмо-алергологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці. На підставі результатів проведення загально-клінічного аналізу крові та обчислення абсолютного еозинофільного числа (АЕЧ), хворих розподіляли на 2 клінічні групи порівняння. До складу першої (I) увійшло 69 пацієнтів із показником АЕЧ більше 0,25 Г/л, а решта 33 дітей, у яких рівень АЕЧ виявився меншим, сформували другу (II) клінічну групу порівняння. Дана точка розподілу дозволяла, згідно даних літератури [9], виокремити так званий "еозинофільний запальний паттерн крові" (ЕЗПК) та групу порівняння із "нееозинофільним паттерном" (НЕЗПК).

Дослідження проведене у паралельних клі-

нічних групах порівняння, сформованих за принципом простої вибірки, методом "випадок-контроль", із дотриманням основних вимог до нього, з метою запобігання системної помилки.

Критерії входження до обстеження наступні:

- вік від 6 до 17 років;
- попередньо верифікована бронхіальна астма впродовж не менше 2 років;
- інформована згода пацієнтів та їх батьків (офіційних представників) на співпрацю з дослідником у рамках даного дослідження;
- здатність пацієнтів та їх батьків (офіційних представників) розуміти інформацію в анкетах визначення контролю захворювання (АСТ-тест).

До критеріїв невходження в дослідження належали:

- застосування хворим препаратів, які не передбачені протоколом лікування бронхіальної астми в дітей, що можуть впливати на результати клінічного, лабораторного або інструментального дослідження;
- наявність патології, яка може впливати на участь пацієнта в дослідженні (зокрема, злякисні, психічні, ендокринні захворювання, а також хронічна патологія печінки та нирок);
- наявність у дитини супутніх захворювань, які перебігають із бронхообструктивним синдромом;
- об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ФОВ1) менше 40% від належного;
- вказівки на вживання наркотичних, психоактивних речовин, алкоголю та тютюнопаління.

За основними клінічними показниками групи були зіставлюваними. Комплексне обстеження передбачало дослідження сироваткового вмісту загального імуноглобуліну Е (IgE) та основних протизапальних (ІЛ-4,-5) та прозапальних цитокінів (ІЛ-6 та -8) інтерлейкінів. Оцінку вмісту в крові загального IgE (у МО/мл) та інтерлейкінів сироватки крові (у пг/мл) здійснювали шляхом імуноферментного аналізу з використанням наборів відповідних реагентів виробництва ТОВ НВЛ "Гранум" (м. Харків), ЗАТ "Вектор Бест, РФ" та

"Орджениум лабораторізі" для ферментозв'язаного імуносорбентного аналізу.

Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики та клінічної епідеміології, а також за допомогою пакету програм "STATISTICA 7.0" StatSoft Inc. та Excel XP для Windows з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Оцінка ризику реалізації події проводилася з урахуванням вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків та співвідношення шансів (СШ), а також визначення їх довірчих інтервалів (95% ДІ).

Обговорення результатів дослідження

Попри зіставлюваність створених груп за основними клінічними характеристиками, встановлено певну тенденцію до окремих розбіжностей за деякими показниками. Так, середній вік обстежених хворих І групи становив $11,3 \pm 0,39$ року, частка хлопчиків склала 58,0%, у сільській місцевості мешкали 58,0% дітей, а середня тривалість захворювання сягала $6,03 \pm 0,42$ року. У групі хворих із НЕЗПК дані клінічні ознаки становили: $12,3 \pm 0,56$ року ($P > 0,05$), 72,7% ($P > 0,05$), 42,4% ($P > 0,05$) та $7,4 \pm 0,63$ року ($P = 0,05$).

У табл. 1 наведена порівняльна характеристика перебігу БА у хворих залежно від фенотипу захворювання. Як видно з наведених даних змішана форма БА мала місце у 53,6% хворих І та у 57,6% представників ІІ клінічної групи ($P > 0,05$). Разом із тим, інтермітуючий варіант перебігу захворювання мали 6,06% хворих із НЕЗПК та лише 1,5% дітей І клінічної групи ($P < 0,05$).

Попри відсутність статистично значущих розбіжностей, слід зауважити що наведені фенотипи БА все ж мали риси відмінності [12]. Отже, у хворих із еозинофільним запальним паттерном захворювання перебігало дещо тяжче, мало дещо меншу тривалість у хворих незначно молодшого віку, серед яких переважали сільські мешканці.

Таблиця 1

Клінічна характеристика перебігу астми у дітей груп порівняння (%)

Фенотипи БА		К-сть дітей	Атопічна форма БА, %	Характер персистування БА		
				Легкий	Середньої тяжкості	тяжкий
I	ЕЗПК	69	46,4	7,3	40,6	52,2
II	НЕЗПК	33	42,4	12,1	33,3	54,6
Pφ			>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: Pφ - показник вірогідності відмінностей Фішера

Натомість, представниками II групи були переважно хлопчики, що частіше проживали у місті, і при незначно тривалішому стажу захворювання мали дещо легший перебіг патології. Проте, частота загострень БА не більше 1-2 рази на рік реєструвалася у 65,2% хворих I групи проти 60,8% представників групи порівняння, а 3 та більше загострень на рік мали 34,8% дітей із ЕЗПК проти 39,2% пацієнтів II клінічної групи ($P > 0,05$).

Слід відмітити, що частота супутньої алергічної патології, за винятком алергічного риніту також мала розбіжності у групах порівняння. Так, якщо частота алергічного риніту у хворих із ЕЗПК становила 43,3% проти 44,4% у II клінічній групі, а синусит мав місце лише у представників I групи (11,7%), то випадки atopічного дерматиту траплялися у 5,0% проти 14,8% хворих у II групі порівняння ($P < 0,05$). Частота зареєстрованої харчової непереносимості становила 18,9% у I клінічній групі та 12,1% у групі порівняння ($P > 0,05$), медикаментозної алергії - 10,1% та 9,1% відповідно ($P > 0,05$), непереносимості фізичних навантажень - 31,9% та 24,2% ($P > 0,05$).

Дебют БА у ранньому віці (так званий фенотип астми "раннього початку") визначався у 43,5% хворих I та у 51,5% дітей II групи ($P > 0,05$), астма пізнього початку (у віці старше 6 років) реєструвалася у 37,7% та 30,3% хворих відповідно ($P > 0,05$). Круглорічні загострення траплялися у 49,3% та 45,5% хворих груп порівняння відповідно, а от загострення у період інтенсивного цвітіння рослин (весна-літо) майже удвічі переважали у I групі (29,0% проти 15,2% у хворих із НЕЗПК, $P = 0,05$).

У цілому, специфічні тригерні стимули, які провокували загострення БА, визначено у половини представників I групи (49,3%), а у II групі вони мали місце лише у 39,4% спостережень ($P > 0,05$), натомість в останніх незначно переважала роль неспецифічних тригерів (9,1% проти 5,8%, $P > 0,05$).

Особливості антенатального і неонатального анамнезу життя дозволили припустити різноманітну предикторну роль окремих чинників щодо формування фенотипів БА, що вивчалися. Так, якщо у I груп частка недоношених становила 5,9%, зокрема 1,7% - глибоко недоношених дітей, то у II групі усі діти народжувалися доношеними. Разом із тим, у II групі маловаговими до терміну гестації народилися 6,1% пацієнтів, а у I групі - лише 1,45% хворих ($P = 0,05$).

Жодна вагітність матерів пацієнтів II групи не перебігала із загрозою переривання, проте ке-

саревий розтин проводився у 6,1% спостережень, а ускладнення в пологах траплялися в кожному третьому випадку. У групі хворих із ЕЗПК частота даних ознак сягала 7,4%, 5,8% та 38,9% спостережень (у всіх випадках $P > 0,05$). Більше половини дітей I групи народилися від I вагітності (59,4%), від II вагітності діти народилися у 30,4% спостережень, а решта 10,2% - від III та IV порядкової вагітності. У групі порівняння даний розподіл виявився таким: 45,5%, 39,4%, 15,1% (в усіх випадках $P > 0,05$).

Характер вигодовування на 1 році життя, що виступає впливовим чинником формування atopічного фенотипу, виявився наступним: на грудному вигодовуванні знаходилося 59,4% хворих I та 66,7% представників II групи, а переважно штучні замінники грудного молока отримували 11,6% та 9,1% малюків, змішаний характер вигодовування мав місце у 29,0% та 24,2% спостережень відповідно (в усіх випадках $P > 0,05$). Серед представників II групи не було нещеплених дітей, а у I групі частка таких пацієнтів становила 4,3%, причому не хворіли на гостру респіраторну патологію впродовж 1 року життя 42,4% хворих II групи проти 35,2% основної клінічної групи ($P > 0,05$). Таким чином, роль гострих респіраторних вірусних і бактеріальних інфекцій у формуванні астма-фенотипу [13] була дещо виразнішою у представників II клінічної групи.

Середній показник так званого астматичного індексу (що відображує частоту сімейного успадкування даної патології) незначно переважав у II групі порівняння: $0,08 \pm 0,02$ у.о. проти $0,06 \pm 0,01$ у.о. ($P > 0,05$) у дітей із ЕЗПК, проте в останніх частота успадкування БА за родоводом матері мала тенденцію до переважання: 17,4% проти 15,2% у II групі ($P > 0,05$), так само як частота БА у сибсів (7,7% проти 5,0% у II групі, $P > 0,05$). У хворих із НЕЗПК, натомість, частіше астма успадковувалася за родоводом батька (15,2% проти 11,6% у I групі) або за обома родами одночасно (10,0% проти 2,6% у I групі, $P < 0,05$).

Формуванню гіперчутливості бронхів у представників груп порівняння сприяли окремі чинники зовнішнього середовища з доведеною, згідно даних літератури, предикторною роллю щодо БА. Так, третина хворих I та II груп (30,4% та 30,3%) мешкали в умовах недостатньої житлової площі та скупченості, наявність килимів у житлових приміщеннях відзначали 21,5% та 21,2% пацієнтів відповідно, пліснявий грибок в оселях відмічали 4,4% та 6,1% дітей відповідно, а домашні тварини і птахи, а також контакт із тютюновим димом, могли виступати додатковим джерелом антигенного сенсibilізації у 20,2% ді-

тей I та у 12,1% випадків у II групі ($P > 0,05$).

Отже, на підставі проведеного клінічно-анамнестичного дослідження, можна припустити переважання атопічного механізму формування гіперсприйнятливості бронхів у дітей із ЕЗПК, що узгоджується з даними літератури [14]. Так, у цих хворих БА успадковувалася частіше за родо-водом матерів, вагітність та пологи в яких частіше перебігали з ускладненнями. Чинниками схильності до формування БА виступали недоношеність, народження від перших за паритетом пологів, раннє введення у раціон штучних замінників грудного молока, частіша гостра захворюваність на 1 році життя, більша роль специ-

фічних тригерів. БА у половини представників I групи перебігала з круглорічними загостреннями, а хворі частіше відзначали бронхоконстрикцію у відповідь на фізичне навантаження та кожна п'ята дитина знаходилася в оточенні старших, які палють цигарки.

Беручи до уваги наявність у хворих на БА хронічної гіпоксії та запалення дихальних шляхів, доцільним вважали визначити та оцінити показники гемограми периферійної крові, що відображає дані патологічні зсуви в організмі в дітей груп порівняння (табл.2.).

Наведені дані дозволяють вважати, що в дітей

Таблиця 2
Показники гемограми периферійної крові хворих груп порівняння ($M \pm m$)

Показники гемограми	I група (ЕЗПК)	II група (НЕЗПК)	P
Еритроцити, Т/л	3,79±0,07	3,88±0,06	>0,05
Гемоглобін, г/л	117,2±1,0	116,9±1,8	>0,05
Кольоровий показник	0,92±0,003	0,92±0,005	>0,05
ШОЕ, мм/год	5,88±0,31	4,91±0,31	<0,05
Лейкоцити, Г/л	7,4±0,29	6,09±0,34	<0,05
- еозинофіли, %	9,39±0,54	2,03±0,21	<0,05
- паличкоядерні нейтрофіли, %	7,21±0,58	7,55±0,84	>0,05
- сегментоядерні нейтрофіли, %	39,67±1,61	47,72±2,32	<0,05
- лімфоцити, %	39,24±1,39	39,88±2,67	>0,05
- моноцити, %	3,68±0,81	2,45±0,27	>0,05

Примітки: P - показник вірогідності відмінностей Стьюдента

I клінічної групи еозинофілія периферійної крові вплинула на загальну кількість лейкоцитів, асоціювала з прискоренням ШОЕ, а у II групі, відповідно принципу формування груп, переважав нейтрофільний характер запального процесу. Цікаво, що особливості запальних паттернів крові співпадали зі змінами клітинного складу мокротиння хворих: у I групі переважав вміст еозинофілів (8,57% проти 4,21%, $P > 0,05$), а у дітей із НЕЗПК, навпаки, - вміст нейтрофілів у мокротинні (62,61% проти 57,8%, $P > 0,05$).

Отже, у хворих, які увійшли до складу I групи, мав місце системний еозинофільний запальний паттерн, який відображав участь даних гранулоцитів у місцевому запальному процесу та підвищення їх вмісту в крові.

Слід відмітити, що у хворих із ЕЗПК вміст інтерлейкіну-5 у сироватці крові майже втричі перевищував його концентрацію в пацієнтів групи порівняння. Беручи до уваги, що даний інтер-

лейкін бере участь у рекрутуванні і активації еозинофільних лейкоцитів, а застосування антитіл до нього супроводжується підвищенням ефективності контролю еозинофільного фенотипу БА [15], видавалося доцільним здійснити порівняльний аналіз концентрації окремих інтерлейкінів у дітей із різними запальними паттернами крові (табл. 3).

Разом із тим, показані вірогідні відмінності у вмісті загального IgE в сироватці крові, які підкреслювали роль реакціоного механізму у формуванні гіперчутливості бронхів у I клінічній групі. Так, даний маркер атопії у середньому сягав у I групі 693,382,16 МО/мл у I групі та 522,16±14,25 МО/мл у групі порівняння ($P < 0,05$).

Таким чином, вивчені показники атопії та вміст окремих протизапальних цитокінів (ІЛ-4,-5) дозволяли вирізнити механізми формування гіперсприйнятливості бронхів у дітей груп порівняння, сформованих залежно від запальних

Таблиця 3

Вміст інтерлейкінів-4,5,8 у сироватці крові дітей груп порівняння (M±m)

Групи хворих	Вміст інтерлейкінів, (пг/мл)		
	ІЛ-4	ІЛ-5	ІЛ-8
I – ЕЗПК	4,34±0,11	17,25±2,41	6,6±0,51
II – НЕЗПК	3,62±0,2	5,7±1,28	7,48±0,8
P	<0,05	<0,05	>0,05

Примітки: P - показник вірогідності відмінностей Стьюдента

паттернів крові. Так, еозинофільний запальний паттерн асоціював із ризиком вмісту в сироватці IgE≥600 МО/мл: СШ=2,0 (95%ДІ 1,2-3,5), ВР=1,4 (95%ДІ 1,0-2,0), АР=0,17; ризиком підвищеного вмісту ІЛ-4≥4 пг/мл сироватці: СШ=2,44 (95%ДІ 1,4-4,4), ВР=1,5 (95%ДІ 1,11-2,15), АР=0,22; ризиком зростання концентрації ІЛ-5? 5,0 пг/мл: СШ=2,0 (95%ДІ 1,13-3,5), ВР=1,4 (95%ДІ 1,0-2,0), АР=0,17. Це підкреслювало значення atopічних механізмів у формуванні даного астма-фенотипу та зумовлювало доцільність використання препаратів, які впливають на активність еозинофілопосередкованого запалення та/або антитіл до ІЛ-4,-5. Натомість неозинофільний запальний паттерн крові підвищував ризик зростання концентрації в сироватці крові прозапального ІЛ-8≥6,0 пг/мл: СШ=2,6 (95%ДІ 1,4-4,9), ВР=1,7 (95%ДІ 1,4-2,1), АР=0,24, що підтверджує необхідність пошуку альтернативних препаратів для досягнення оптимального контролю захворювання та узгоджується з думкою провідних вчених [16].

Висновки

Таким чином, простий і доступний спосіб визначення запальних паттернів крові (зокрема, еозинофільного і неозинофільного) дозволяє верифікувати наявність окремих запальних фенотипів БА, що формуються в результаті нетотожних імунологічних механізмів. Установлені розбіжності у клінічно-параклінічних показниках комплексного обстеження хворих дітей дозволяють передбачити підвищений ризик наявності тих чи інших механізмів формування гіперсприйнятливості бронхів, та, за умови неефективності стандартної базисної протизапальної терапії, - вдаватися до корегуючих заходів з огляду на можливі патофізіологічні особливості різних фенотипів бронхіальної астми у дітей шкільного віку.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності полегшувальної дезобструктивної та базисної протизапальної терапії у хворих на бронхіальну астму школярів за наявності в них різних запальних паттернів периферичної крові.

Література. 1.Лапшин В.Ф. Астма-фенотипы в детском

возрасте / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Здоров'я України. - 2009. - № 4/1. - С. 12-14. 2. Pavord I.D. Inflammometry: the current state of play / I.D. Pavord, P.G. Gibson // Thorax. - 2012. - Vol. 67, N. 3. - P. 191-192. 3. Уманец Т.Р. Оцінка запальних змін дихальних шляхів у дітей із бронхіальною астмою / Т.Р. Уманец // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. - № 5. - С. 32-35. 4. Brannan J.D. Bronchial hyperresponsiveness in the assessment of asthma control. Airway hyperresponsiveness in asthma: its. Measurement and clinical significance // J.D. Brannan // Chest. - 2010. - Vol. 138 (2) (Suppl.). - P. 11-17. 5. Busse W.W. The relationship of airway hyperresponsiveness and airway inflammation. Airway hyperresponsiveness in asthma: its. Measurement and clinical significance / W.W. Busse // Chest. - 2010. - Vol. 138 (2) (Suppl.). - P. 4-10. 6. Sputum neutrophil counts are associated with more severe phenotypes using cluster analysis / W.C. Moore, A.T. Hastie, X. Li [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. - 2014. - Vol. 133. - Is. 6. - P. 1557-1563. 7. Alam R. The eosinophil - quo vadis? / R. Alam, W.W. Busse // J. Allergy Clin. Immunol. - 2004. - Vol. 113. - P. 38-42. 8. The molecular phenotype of severe asthma in children / A.M. Fitzpatrick, M. Higgins, F. Holguin [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. - 2010. - Vol. 125. - P. 851-857. 9. Heterogeneity of asthma according to blood inflammatory patterns // R. Nadif, V. Siroux, M.-P. Orszyszyn [et al.] // Thorax. - 2009. - Vol. 64. - P. 374-380. 10. Platelet activation, P-selectin, and eosinophil ?1-integrin activation in asthma / M.W. Johansson, S.-T. Han, K.A. Gunderson [et al.] // Am J. Crit. Care Med. - 2012. - Vol. 185, is. 5. - P. 498-507. 11. Kostikas K. Airway and systemic eosinophilia in asthma: does site matter? / K. Kostikas, E. Zervas, M. Gaga // Eur. Respir. J. - 2014. - Vol. 44. - P. 14-16. 12. Raedler D. Immune mechanisms and development of childhood asthma / D. Raedler, B. Schaub // The Lancet Respir. Med. - 2014. - Vol. 2, Is. 8. - P. 647-656. 13. Fuchs O. Prenatal and childhood infections: implications for the development and treatment of childhood asthma / O. Fuchs, E. von Mutius // The Lancet Respir. Med. - 2013. - Vol. 1, Is. 9. - P. 743-754. 14. An immunoepidemiological approach to asthma: identification of in-vitro T cell response patterns associated with different wheezing phenotypes in children / T. Heaton, J. Rowe, S. Turner [et al.] // The Lancet. - 2005. - Vol. 365, Is. 9454. - P. 142-149. 15. Mepolizumab and Exacerbations of Refractory Eosinophilic Asthma / P. Haldar, C.E. Brightling, B. Hargadon [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2009. - Vol. 360. - P. 973-984. 16. Haldar P. Noneosinophilic asthma: A distinct clinical and pathologic phenotype / P. Haldar, I.D. Pavord // Journal of Allergy and Clinical Immunology. - 2007. - Vol. 119, Is. 5. - P. 1043-1052.

ОТРАЖАЕТ ЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПАТТЕРН КРОВИ КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ?

О.К. Колоскова, А.М. Ползун, Г.А. Мыслицкая

Резюме. В работе на основании комплексного обследования 102 детей школьного возраста, страдающих бронхиальной астмой, показаны клинические и отдельные иммунологические различия, которые ассоциируют с эозинофильным и неозинофільным воспалительными паттернами крови. Установленные различия в клинико-параклінічних показателях комплексного обследования больных детей позволяют предположить повышенный риск наличия тех или иных механизмов формирования повы-

шенной чувствительности бронхов, и, при условии неэффективности стандартной базисной противовоспалительной терапии, - прибегать к корректирующим мероприятиям учитывая возможные патофизиологические особенности различных фенотипов бронхиальной астмы у детей школьного возраста.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, воспалительные паттерны крови, эозинофилы, интерлейкины-4, -5, -6, -8.

WHETHER BLOOD INFLAMMATORY PATTERN REFLECTS CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA COURSE IN CHILDREN

O.K. Koloskova, A.M. Povzun, G.O. Myslytska

Introduction. In spite of a significant progress owing to introduction of definite home and international standards and protocols of treating bronchial asthma in children into practice, ineffectiveness of basic anti recurrent therapy is defined in 10-30% of cases. Resistance to standard anti inflammatory therapy is partly connected with phenotype polymorphism of disease.

Aim of the research. To study clinico-anamnestic specific characteristics of the clinical course and investigate serum content of interleukins -4,-5,-6,-8 at various inflammatory patterns in children suffering from asthma in order to improve management of disease.

Materials and methods. Cohort of 102 schoolchildren suffering from bronchial asthma divided into 2 groups of comparison was examined in complex: I group -69 patients with index of absolute eosinophil number more than 0,25 g/l, II group

-33 children with lesser quantity of eosinophils in blood. Comprehensive observation envisaged investigation of eosinophils' content in sputum concentration of general IGE, interleukins -4,-5,-6,-8 in the blood serum.

Results and their discussion. In the patients included to group I there was systemic eosinophil inflammatory pattern (increased content of eosinophils in sputum three times as much IL-5 concentration and so forth) against a background of clinical signs of asthma formation of atopic phenotype (inherited from the mother's family tree complicated of antenatal and intranatal life history, birth owing to the first on party labor early introduction of artificial substitutes of the breast milk into ration, more frequent acute disease incidence during the first year of life, greater role of specific triggers as well as all-the-year-round exacerbations in half of children). Risk of an increased content in serum of general IgE > 600 Mo/ml (CC=2,0,95% TI 1,2-3,5) and IL-4,4,0pg/ml (CC=2,0,95% TI 1,3-3,5) probably increased according to eosinophil blood inflammatory pattern.

Conclusions. Determination of blood inflammatory patterns (specifically, eosinophilic and noneosinophilic) permits to verify separate BA inflammatory phenotypes, envisage an increased risk of the presence of those or others mechanisms of the formation of bronchi hypersensitivity and provided ineffectiveness of standard basic antiinflammatory therapy, - to resort to correct measures considering possible pathophysiological peculiarities of different phenotypes of bronchial asthma in school age children.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №3 (49). - P.98-103.

Надійшла до редакції 20.09.2014

Рецензент – доц. Г.Д.Коваль

© O.K.Колоскова, А.М. Повзун, Г.О. Мислицька, 2014