

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

МАТЮЩЕНКО О.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра педиатрии*

Резюме. В статье приведены результаты анализа состояния функциональной активности В - клеточного звена иммунитета у детей с бронхиальной астмой по концентрациям общих IgA, IgM, IgG, IgE в сыворотке крови, определенных методом иммуноферментного анализа (ИФА). У 44% детей с аллергической бронхиальной астмой отмечается недостаточность местного иммунитета, обусловленная снижением концентрации общего IgA в сыворотке крови, а у 62% обследованных детей наблюдается снижение уровня общего IgG, что можно расценивать как транзиторные иммунодефицитные состояния, хотя грубых дефектов функциональной активности В - клеточного звена иммунитета по данным иммуноглобулинам не выявлялось. У 85% детей концентрация общего IgE отмечается выше уровня 100 МЕ/мл.

Ключевые слова: иммуноглобулин, бронхиальная астма, дети.

Abstract. This article deals with the results of the analysis of the functional activity of B - cell immunity in children with bronchial asthma. Concentrations of IgA, IgM, IgG, IgE in blood serum were determined using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). 44% of children with allergic bronchial asthma have local immunity failure due to low concentration of total IgA in blood serum, and 62% of the examined children have low level of total IgG, that can be regarded as a transient immunodeficiency state. Serious defects in the functional activity of B-cell immunity considering these immunoglobulins were not detected. 85% of children have total IgE concentration above the level of 100 IU / ml.

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое заболевание дыхательных путей, в основе которого лежит местное воспаление, а также сопутствующее повышение гиперреактивности бронхов. В клинической картине заболевания отмечаются повторные эпизоды одышки, свистящих хрипов, чувства стеснения в груди и кашля, особенно ночью или ранним утром. Данные клинические проявления болезни, как правило, связаны с распространенной бронхиальной обструкцией,

которая изменяется по своей выраженности и часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения [1, 2, 3].

БА является актуальной проблемой клинической педиатрии, так как по-прежнему остается одним из наиболее распространенных заболеваний среди детского населения, а также лидером среди аллергических заболеваний [4, 5, 6]. В разных странах мира заболеваемость БА регистрируется с частотой от 1 до 18% [7, 8]. Так, в США данное заболевание встречается среди детского населения с частотой 6,0-7,5%, что составляет около 5 миллионов детей [8]. Во Франции частота встречаемости БА среди детей, достигших десятилетнего воз-

раста, превысила 10% [9]. В Российской Федерации частота встречаемости БА в популяции составляет около 0,5% [8].

К предрасполагающим факторам развития БА относится атопия [5,10]. В соответствии с определением Европейского общества аллергологов и клинических иммунологов атопией считается индивидуальная или семейная предрасположенность к гиперпродукции IgE-антител в ответ на низкие дозы аллергенов, что в результате приводит к развитию клинических проявлений аллергического заболевания [11]. Многочисленные исследования показывают большую распространенность БА среди детей, чьи родители имели это же заболевание, по сравнению с теми детьми, родители которых не отмечали наличие определенных аллергических заболеваний, в том числе БА [5]. По некоторым данным, атопическая форма БА диагностируется у 90% детей, больных астмой [12, 13]. Однако существуют утверждения, что атопия как фактор риска БА встречается не более чем у 40% детей, а наибольшее влияние на развитие заболевания оказывают факторы окружающей среды, иммунные нарушения, опосредованные вирусными и бактериальными инфекциями.

Так как в основе хронического аллергического воспаления при БА лежат иммунологические механизмы, изучение показателей иммунного статуса у детей дает возможность определить активность заболевания, а также эффективность проводимого лечения.

На современном этапе считается, что ведущая роль в патогенезе БА принадлежит IgE - опосредуемым аллергическим реакциям [14, 15]. Однако иммунный ответ на аллергены не ограничивается образованием только IgE. Он так же связан и с другими классами иммуноглобулинов, которые имеют большое значение и в совокупности с другими показателями дают возможность оценить состояние гуморального иммунитета [16].

Целью настоящей работы явилось определение состояния функциональной активности В-клеточного звена иммунитета у детей с бронхиальной астмой.

Методы

На базе аллергологического отделения Витебской детской областной клинической больницы (ВДОКБ) обследовано 50 детей в возрасте от 4 до 14 лет (среди них 33 мальчика и 17 девочек). Среди обследованных пациентов 49 детей имели ранее установленный диагноз аллергической бронхиальной астмы, у 1 ребенка – впервые установленный. Все дети обследовались клинически, лабораторно (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, мазок из носа на эозинофилы, анализ кала на яйца гельминтов, соскоб на энтеробиоз), тщательно собирался анамнез заболевания. Вне обострения основного заболевания проводились кожные скарификационные пробы (КСП) с наборами бытовых, эпидермальных и пищевых аллергенов производства ОАО «Биомед» им И.И. Мечникова (Россия) и пыльцевых аллергенов производства ФГУП «НПО Микроген» (Россия). Методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) были изучены концентрации общих IgA, IgM, IgG, IgE в сыворотке крови с помощью наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Концентрации IgA, IgM, IgG оценивались в г/л. Концентрацию IgE определяли в МЕ/мл.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2003 и пакета прикладных программ Statistica 6,0.

Результаты и их обсуждение

Вне зависимости от общего состояния на момент госпитализации все дети предъявляли жалобы на периодически возникающие эпизоды бронхиальной обструкции, клинически проявляющиеся приступами затрудненного свистящего дыхания, кашлем.

В состоянии ремиссии основного заболевания находилось 36 детей, 7 пациентов – в состоянии неполной ремиссии или в постприступном периоде, 7 детей находились в состоянии обострения БА. У 40 детей (80%) была ранее диагностирована БА легкой степени тяжести, 9 пациентов (18%) имели БА средней степени тяжести и 1 (2%) – тяжелую. У 26

(52%) обследованных пациентов были выявлены сопутствующие заболевания, среди которых аллергический круглогодичный ринит – 9 детей, атопический дерматит – 6 детей, ГЭР с неэрозивным эзофагитом – 4 ребенка, вазомоторный ринит – 2 ребенка, экзогенно-конституциональное ожирение, энурез, аденоиды, хроническая крапивница, лямблиоз – по 1 случаю.

Первые клинические проявления БА отмечались в возрасте $3,26 \pm 0,69$ лет (по данным анамнеза 37 обследованных детей).

Наследственная отягощенность по развитию аллергического заболевания определялась у 23 (46%) из 50 обследованных лиц. Заболеваемость БА среди родителей отмечалась в 9 случаях, в 5 случаях имели место аллергические дерматиты, в 4 случаях – лекарственная аллергия, в 3 случаях – аллергический ринит, 2 случая приходились на поллиноз, в 1 случае – отек Квинке.

Средняя продолжительность грудного вскармливания составила $4,32 \pm 1,33$ месяца. На искусственном вскармливании с рождения находилось 7 детей (14%). На грудном вскармливании до 3 месяцев жизни включительно находилось 23 ребенка (46%), от 4 до 6 месяцев жизни – 11 детей (22%), и только 9 детей (18%) получало грудное молоко более 6 месяцев. Ранний перевод детей на искусственное вскармливание способствовал возникновению пищевой аллергии на первом году жизни у большинства обследованных пациентов. Клинически пищевая аллергия проявлялась кожными высыпаниями и отмечалась у 58% обследованных детей (29 из 50 детей с БА). Так, среди 23 детей, получавших грудное молоко до 3 месяцев жизни, у 17 после перевода на искусственное вскармливание отмечалась пищевая аллергия. Это подтверждает тот факт, что существует определенная взаимосвязь между продолжительностью грудного вскармливания и дальнейшим развитием аллергопатологий у детей.

Проблемы с ЖКТ в виде расстройства стула на первом году жизни имели место у 5 детей. На ранее выявленную лекарственную аллергию указали 15 пациентов (30% обследованных).

Заболеваемость детскими инфекциями была выявлена у 27 детей (54% обследованных). Ветряная оспа явилась самой распространенной детской инфекцией, её отметили в анамнезе 23 ребенка, 1 ребёнок болел краснухой, 2 ребёнка – краснухой и ветряной оспой, 1 ребёнок – краснухой и корью. У 15 детей из 50 с БА отмечались ранее диагностированные пневмонии. Острые респираторные инфекции (ОРИ) с частотой эпизодов чаще 4 раз в год, на фоне которых у большинства пациентов имело место обострение БА, отмечались в анамнезе у 28 детей (56%), из которых только 11 ранее болели детскими инфекциями.

КСП были проведены 39 детям, которые находились вне обострения основного заболевания. Сенсibilизация к бытовым аллергенам выявлена у 24 детей. Положительная реакция в ходе КСП на аллергены домашней пыли определялась у 16 детей, на библиотечную пыль – у 14 пациентов, на аллергены клещей рода *Dermatophagoides pteronissynus* – у 19 детей, перо подушки – у 3 детей. Положительные КСП к эпидермальным аллергенам имели 3 ребенка (на аллерген перхоти лошади – 2 детей, на шерсть собаки – 2 детей, на шерсть кошки – 1 ребенок, на шерсть овцы – 1 ребенок). Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам по результатам КСП была определена у 5 детей. Были выявлены положительные пробы на следующие аллергены: кукуруза – 4 ребёнка, рожь, ежа, лисохвост – 2 детей, тимOFFеевка, мятлик, овсяница, райграсс, полынь, лебеда – 1 ребёнок). Сенсibilизация к пищевым аллергенам определялась у 2 детей. Положительные пробы: хек – 1 ребенок; рис, пшеничная мука, апельсин, лимон – 1 ребенок. В мазках из носа у 27 детей определялись эозинофилы, у 14 пациентов выше 5%.

По результатам ИФА исследования сывороток крови детей с БА (таблица 1) наибольшие колебания приходятся на концентрации общих IgA и IgG. У 31 ребенка регистрировался пониженный уровень IgG по отношению к принятым возрастным нормам (средний уровень составил $4,27 \pm 0,51$ г/л). У 22 детей уровень IgA в сыворотке крови был также ниже значений, соответствующих принятым возрастным нормам (средний уровень составил

Таблица 1

Показатели общих иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой (M±m)

Сывороточный иммуноглобулин	Соответствие возрастным нормам	Основная группа (n=50)	
		Уровень в сыворотке крови (г\л)	Количество Детей
IgA	В пределах возрастной нормы	1,50 ± 0,17	27
	Уровень снижен	0,55 ± 0,10	22
	Уровень повышен	2,80	1
IgM	В пределах возрастной нормы	1,13 ± 0,13	35
	Уровень снижен	0,46 ± 0,11	9
	Уровень повышен	2,12 ± 0,91	5
IgG	В пределах возрастной нормы	9,89 ± 1,08	16
	Уровень снижен	4,27 ± 0,51	31
	Уровень повышен	18,6 ± 17,85	3

Примечание: М – среднее, m – ошибка среднего.

(0,55 ± 0,10 г/л) [17]. В пределах возрастной нормы IgA имели 27 детей (1,50 ± 0,17 г/л), IgM – 35 детей (1,13 ± 0,13 г/л), IgG – 16 детей (9,89 ± 1,08 г/л).

У 40 детей с БА методом ИФА определяли уровень общего IgE в сыворотке крови. Средняя концентрация IgE по результатам исследования сывороток крови всех обследованных детей составила 313,59±87,42 МЕ/мл. Причем только у 6 детей уровень общего IgE был ниже 100 МЕ/мл. Его среднее значение составило 62,50±24,10 МЕ/мл. В группе детей, где концентрация общего IgE в сыворотке крови была выше 100 МЕ/мл, средний уровень данного иммуноглобулина составил 371,54±94,01 МЕ/мл.

На основании полученных данных 62% обследованных детей (31 ребёнок из 50) имели пониженный уровень общего IgG в сыворотке крови, 44% детей (22 человека из 50) – пониженный уровень общего IgA, концентрации общего IgM в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой отклонялись от принятых возрастных норм в меньшей степени.

Заключение

1. Наследственная предрасположенность к возникновению аллергического заболевания

имелась у 46% обследованных детей. Причем в структуре аллергопатологий среди близких родственников БА встречалась в 39% случаев.

2. Манифестация пищевой аллергии на первом году жизни отмечалась у 58% детей с БА, что объясняется типом и сроками вскармливания, учитывая тот факт, что 14% детей с рождения находились на искусственном вскармливании, 46% детей – на грудном вскармливании до 3 месяцев включительно, 22% детей получали грудное молоко от 4 до 6 месяцев жизни и только 18% обследованных получало грудное молоко более 6 месяцев.

3. Наибольший риск для проявления пищевой аллергии возникает у детей, получавших грудное молоко менее 3 месяцев. Так, среди 23 детей данной группы у 17 (73,9%) после прекращения грудного вскармливания появлялись кожные высыпания.

4. У детей с аллергической бронхиальной астмой в 44% случаев отмечается недостаточность местного иммунитета, обусловленная снижением концентрации общего IgA в сыворотке крови, а у 62% обследованных детей наблюдается снижение уровня общего IgG, что можно расценивать как транзиторные иммунодефицитные состояния, хотя грубых дефектов функциональной активности В-кле-

точного звена иммунитета по данным иммуноглобулинам не выявлялось.

5. У 34 детей (85% обследованных) отмечается концентрация общего IgE выше уровня 100 МЕ/мл и лишь у 6 детей (15%) – ниже общепринятой верхней границы допустимого значения IgE общего в сыворотке крови, что, вероятно, может быть при моносенсибилизации, несмотря на явные клинические проявления БА.

6. По результатам КСП 61,5% всех обследованных в период ремиссии детей имеют сенсибилизацию к бытовым аллергенам. Ведущими аллергенами у 19 из 23 обследованных лиц являются клещи рода *Dermatophagoides pteronissynus*, у 16 – домашняя пыль, у 14 – библиотечная пыль.

7. У 52% обследованных детей с БА имеются сопутствующие заболевания, причем на долю аллергического круглогодичного ринита приходится 34,6%, атопического дерматита – 23,1%, ГЭР с неэрозивным эзофагитом – 15,4%.

8. ОРИ способствуют обострению БА как минимум у 56% обследованных детей.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактика бронхиальной астмы (GINA). – 2002. – С. 89.
2. Жерносек, В. Ф. Базисная терапия бронхиальной астмы у детей и подростков / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // Мед. новости. – 2005. – № 9. – С. 39-45.
3. Alan, L. Miller. The etiologies, pathophysiology, and alternative/complementary treatment of asthma / Alan L. Miller // *Alternative medicine review*. – 2001. – N 6 (1). – P. 20-47.
4. Федорович, С. В. Астма XXI века: новые направления в диагностике, лечении и профилактике / С. В. Федорович, Н. Л. Арсентьева, И. Л. Арсентьева // Мед. новости. – 2005. – № 4. – С. 12-15.
5. Блохин, Б. М. Современное лечение обострений бронхиальной астмы у детей / Б. М. Блохин // *Фарматека*. – 2006. – № 2. – С. 51-57.
6. Метаболические функции легких при бронхиальной астме у детей / Т. Г. Решетова [и др.] // *Педиатрия*. – 2005. – № 4. – С. 4-8.
7. Жерносек, В. Ф. Новая стратегия и тактика контролирующей терапии бронхиальной астмы у детей и подростков / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // *Мед. новости*. – 2007. – № 4. – С. 26-31.
8. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report / M. Masoli [et al.] // *Allergy*. – 2004. – Vol. 59, N 5. – P. 469-478.
9. Delmas, MC. Pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF. Asthma in France: A review of descriptive epidemiological data. / M. C. Delmas, C. Fuhrman // *Revue des maladies respiratoires*. – 2010. – Vol. 27, N 2. – P. 151-159.
10. Calculating the prevalence of atopy in children / J. Garde [et al.] // *Allergologia et Immunopathologia*. – 2009. – Vol. 37, N 3. – P. 129-134.
11. Johansson, S. G. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force / S. G. Johansson, J. O. Hourihane // *Allergy*. – 2001. – Vol. 56. – P. 813-824.
12. Балаболкин, И. И. Атопия и аллергические заболевания у детей / И. И. Балаболкин // *Педиатрия*. – 2003. – № 6. – С. 99-102.
13. Драник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Драник – М.: МИА, 2003. – 603 с.
14. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы у детей / И. И. Балаболкин [и др.] // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. – 2006. – № 1. – С. 26-35.
15. Титова, Н. Д. Роль аллергических реакций различных типов в патогенезе бронхиальной астмы у детей / Н. Д. Титова // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. – 2007. – № 4. – С. 47-57.
16. Allergic diseases: diagnosis and management / Ed. R. Patterson, L. C. Grammer. – Greenberger, 1997. – 634 p.
17. Лифшиц, В. М. Лабораторные тесты у здоровых людей (референтные пределы): справочник / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова. – Москва: Три-ада-Х, 2004. – С. 92.

Поступила 27.04.2010 г.

Принята в печать 06.12.2010 г.