

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО НЕЙРОТОКСИНА В КРОВИ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ БРОНХИАЛЬНЫМИ ОБСТРУКЦИЯМИ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Гаевская Е.А., Ходосовский Н.М.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Бронхиальная астма у детей – одно из самых распространенных аллергических заболеваний. В последние годы во всем мире отмечается увеличение заболеваемости детей бронхиальной астмой [1]. Бронхиальная астма – хроническое заболевание, которое является причиной ограничения жизнедеятельности, снижения социальной и физической активности. Большое внимание к проблеме увеличения заболеваемости бронхиальной астмой обусловлено тем, что при поздней диагностике, неэффективном лечении, частых обострениях снижается качество жизни пациентов. Тяжелые формы бронхиальной астмы сопровождаются нарушением функций не только органов дыхания, но и других систем организма. Инвалидность развивается примерно у 7% из числа зарегистрированных бронхиальной астмой детей [2].

Одним из характерных симптомов бронхиальной астмы является обструктивный синдром, однако не у всех детей дошкольного возраста с обструкцией возможно своевременно диагностировать астму. Дети дошкольного возраста недостаточно готовы к участию в выполнении спирометрии и инвазивных тестов. Таким образом, общепринятого метода диагностики астмы у детей дошкольного возраста не существует [3].

При всех формах бронхиальной астмы в воспалительный процесс вовлекаются тучные клетки и эозинофилы в качестве ключевых эффекторных клеток воспалительной реакции, что связано с их способностью вырабатывать широкий спектр медиаторов [4].

Активация эозинофилов приводит к внеклеточному высвобождению четырех гранулярных белков, таких как эозинофильная пероксидаза, большой основной белок, эозинофильный катионный белок и эозинофильный нейротоксин. По мнению многих авторов, эозинофильный нейротоксин является наиболее точным биомаркером эозинофильного воспаления, который позволит выделить среди пациентов с астмой группу детей с активированными эозинофилами и более тяжелой формой заболевания, среди детей с рецидивирующими бронхиальными обструкциями тех, у кого высокий риск манифестации астмы в ближайшей перспективе [5]. Однако для интерпретации достоверности данного биомаркера необходимо подтверждение его надежности, точности и воспроизводимости. В настоящее время полезность эозинофильного нейротоксина в качестве маркера детской астмы не установлена.

Отсутствие надежных лабораторных маркеров эозинофильного воспаления определяет актуальность и практическую значимость данного исследования. Эозинофильный нейротоксин может быть потенциальным биомаркером для мониторинга развития астмы у детей [6].

Цель. Провести сравнительный анализ содержания эозинофильного нейротоксина в крови у детей с рецидивирующими бронхиальными обструкциями и бронхиальной астмой.

Методы исследования. В исследование был включен 61 ребенок в возрасте от 1 года до 18 лет. Дети были разделены на 2 группы. В группу 1 были включены дети с рецидивирующими бронхиальными обструкциями (n=32), в группу 2 – дети с уточнённым диагнозом бронхиальная астма (n=29).

Определение концентраций эозинофильного нейротоксина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа проводилось на базе научно-исследовательской лаборатории УО «Гродненский государственный медицинский университет». Забор крови из вены проводился в первой половине дня в пробирки с ЭДТА. Сыворотка хранилась в эппендорфах при $t=-24^{\circ}\text{C}$.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10. Количественные переменные представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q₁; Q₃]). Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными частотами (%). Две независимые группы сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни, проводился непараметрический корреляционный анализ по Спирмену. Статистически значимыми различия в группах были приняты на уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Всего в исследование включён 61 ребёнок: 29 пациентов с диагнозом бронхиальная астма, 32 пациента с рецидивирующими обструктивными бронхитами. Всего мальчиков было 69% (n=42), девочек 31% (n=19). В группе пациентов с бронхиальной астмой – 76% мальчиков (n=22) и 24% девочек (n=7), в группе с обструктивными бронхитами – 63% мальчиков (n=20), 37% девочек (n=12).

Концентрация эозинофильного нейротоксина не зависела от пола и физического развития детей. По возрасту детей до 10 лет было 48% (n=29), старше 10 лет 52% (n=32). Медиана возраста в первой группе составила 9 лет [5; 12], во второй группе 12 лет [10; 15].

В дальнейшем мы проанализировали содержание эозинофильного нейротоксина в крови у детей вне зависимости от диагноза в возрастной группе до 10 лет (n=29) и в возрастной группе старше 10 лет (n=32) и оказалось, что в возрастной группе до 10 лет медиана была значительно ниже 4,2 нг/мл [2,42; 5,39], чем у детей старшего возраста ($p=0,003$) 5,94 нг/мл [3,54; 12,33].

В отдельных научных публикациях, авторы изучали возможность использования эозинофильного нейротоксина в качестве раннего биомаркера бронхиальной астмы у детей [5]. В нашей работе мы также показали, что концентрация эозинофильного нейротоксина у детей с бронхиальной астмой

была выше ($p=0,06$), чем в группе детей с рецидивирующими обструктивными бронхитами.

В зависимости от фазы заболевания в общей выборке концентрация эозинофильного нейротоксина не отличалась. Однако у детей с рецидивирующими бронхиальными обструкциями медиана концентрации эозинофильного нейротоксина была выше ($p=0,028$) в фазу обострения заболевания 18,5 нг/мл [13,6; 33,5], чем в фазу ремиссии 4,6 нг/мл [2,7; 5,9]. У детей с установленным диагнозом бронхиальная астма концентрация эозинофильного нейротоксина в различные фазы болезни не отличалась, что, вероятно, обусловлено тем, что дети получали базисное лечение.

Детей с длительностью заболевания менее 2-х лет было 16% ($n=10$), от 2-х до 5 лет – 41% ($n=25$) и с длительностью заболевания более 5 лет – 43% ($n=26$). Медиана концентраций эозинофильного нейротоксина у детей с длительностью заболевания менее 2-х лет составила 1,7 нг/мл [1,5; 2,2], от 2-х до 5 лет – 4,1 нг/мл [3,1; 4,9], более 5 лет – 9,1 нг/мл [6; 15,4]. Обнаружена прямая корреляционная связь между длительностью заболевания и концентрацией эозинофильного нейротоксина в крови ($r=0,25$, $p=0,05$). Соответственно, чем длительнее период заболевания, тем выше концентрация эозинофильного нейротоксина в сыворотке крови.

Основными триггерами бронхиальных обструкций у 56% обследуемых детей были не аллергенные триггеры (физическая нагрузка, острые респираторные инфекции), а аллергенные (пыльца сезонноцветущих растений, аллергены домашних животных, клещ домашней пыли) имели значимость у 44% детей.

При бронхиальной астме преобладали аллергенные триггеры. Достоверной разницы в содержании эозинофильного нейротоксина в зависимости от того аллергенный или не аллергенный триггер не выявлено. Наиболее важное значение имели не аллергенные триггеры, которые встречались в подавляющем числе случаев, однако достоверной разницы в содержании эозинофильного нейротоксина в зависимости от вида триггера выявлено не было.

Исключительно грудное вскармливание до 5 месяцев ассоциировано с относительно низкими показателями эозинофильного нейротоксина на момент развития болезни. Медиана концентрации эозинофильного нейротоксина у детей, находящихся на грудном вскармливании 4,1 нг/мл [2,6; 5,5] меньше, чем у детей на смешанном вскармливании 5,9 нг/мл [4,9; 7,3] или получающих исключительно искусственную смесь 6 нг/мл [3,8; 10,7].

Отягощенный семейный анамнез по аллергии имели 66% ($n=40$) обследуемых детей, остальные 34% ($n=21$) с неотягощенным аллергоанамнезом. Концентрация эозинофильного нейротоксина не зависела от того, отягощён ли семейный анамнез по аллергии.

Таким образом, концентрация эозинофильного нейротоксина у детей в группе с рецидивирующими бронхиальными обструкциями была выше с тенденцией к достоверности, чем в группе с бронхиальной астмой. Уровень эозинофильного нейротоксина был выше у детей в фазу обострения, зависел от

возраста, длительности заболевания, вида вскармливания на первом году жизни и не имел связи с семейным аллергоанамнезом и физическим развитием детей, а также видом триггера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eosinophil-derived neurotoxin: A biologically and analytically attractive asthma biomarker / B. Rutten [et al.] // PLoS One. – 2021. – Vol.16(2). – P.19–23.
2. Eosinophil granule proteins as a biomarker in managing asthma and allergies / K. Kim [et al.] // Asia Pac Allergy. –2023. – Vol.13(2). – P.66–71.
3. Clinical Potential of Eosinophil-Derived Neurotoxin in Asthma Management / A. Malinovschi [et al.] // J Allergy Clin Immunol Pract. – 2023. – Vol. 11(3). – P. 750–761.
4. Eosinophil-derived neurotoxin: a biologically and analytically attractive asthma biomarker / B. Rutten [et al.] // PLoS One. – 2021. – Vol.16(2). – P. 1–12.
5. Longitudinal eosinophil-derived neurotoxin measurements and asthma development in preschool wheezers / S. Chakraborty [et al.] // Clin Exp Allergy. – 2022. –Vol. 52(11). – P. 1338–1342.
6. Eosinophil-derived neurotoxin: An asthma exacerbation biomarker in children / S. Hwan [et al.] // Allergy and Asthma Proceedings. – 2023. – Vol. 43(2). – P. 133–139.

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ

Ганчар Е.П.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Приоритетным направлением государственной политики Республики Беларусь является создание условий для улучшения здоровья населения и доступности услуг системы здравоохранения, при этом особое внимание уделяется состоянию здоровья детей раннего возраста. Несмотря на значительный прогресс в сокращении детской смертности, проблема детской инвалидности остается актуальной. Уровень инвалидности, наряду с показателями младенческой смертности, заболеваемости, физического развития и медико-демографическими процессами, является базовым индикатором состояния здоровья детского населения, отображая уровень экономического и социального благополучия страны [1].

В связи с этим особую значимость приобретают вопросы своевременной оценки факторов риска и прогноза вероятности тяжелых нарушений состояния здоровья, приводящих к ограничению жизнедеятельности в детском возрасте [2]. Несмотря на доступность и возможности современной пренатальной диагностики, успехи в преодолении бесплодия, невынашивания беременности, активное развитие детской реаниматологии, анализ причин детской инвалидности, акушерских факторов риска остается актуальным в современном обществе.