**РІВЕНЬ ІЛ-4 У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХООБСТРУКТИВНИМ СИНДРОМОМ ТА АСТМОЮ**

*Макєєва Н.І.1, Алєксєєва Н.П.1, Бірюкова М.К.1, Ярова К.К.1,*

*Малахова В.М.1,Цимбал В.М.1, Семеренко Г.І.2*

1Харківський національний медичний університет

Кафедра педіатрії №2

2 КНП «Міська клінічна дитяча лікарня №16» Харківської міської ради

Сучасна концепція патогенезу БА базується на визнанні провідної ролі IgE-опосередкованих алергічних реакцій, які призводять до розвитку алергічного запалення. Виникаюча під дією алергенів у хворих на БА підвищена продукція IgE В-лімфоцитами є слідством проліферації та активації Th2-клона алергоспецифічних Т-лімфоцитів і гіперпродукції ними ІЛ-4 та ІЛ-13. Ці цитокіни є основними, які забезпечують переключення В-лімфоцитів на синтез IgE-антитіл. Взаємодія у подальшому причинно-значущих алергенів з фіксованими на поверхні опасистих клітин і базофілів специфічних IgE призводить до дегрануляції опасистих клітин і секреції медіаторів та прозапальних цитокінів (ІЛ-3, ІЛ-5, ІЛ-8, ГМ-КСФ та інш.) з розвитком алергічного запалення. Незважаючи на те, що БА це захворювання в основі патогенезу якого лежить системна відповідь на пошкоджуючий фактор різної етіології, головним місцем розвитку патологічного процесу є дихальні шляхи. Доведено, що хронічне запалення, яке лежить в основі БА, залежить від синтезу прозапальних інтерлейкінів. Сучасні дослідження довели підвищений вміст в сироватці крові прозапальних цитокінів (IL-4, IL-10, IL-13, TGF-b), які ініціюють і підтримують запальний процес. IL-4 та IL-13 є маркерами хронічного запалення і підвищення їх рівнів в конденсаті повітря, що видихується (КПВ) можливо розглядати як визначення маркерів запалення саме у вогнищі розвитку патологічного процесу – дихальних шляхах.

Мета дослідження: проаналізувати вміст цитокінів ІЛ-4 в сироватці крові і в конденсаті повітря, що видихується, у дітей з рецидивуючим бронхообструктивним синдромом та у дітей, яким вже діагностовано БА, для вирішення значущості цього показника в формуванні хронічного запального процесу в органах дихання.

Матеріали і методи. Обстежено 102 дитини молодшого віку (середній вік 3.28 +1.55 років), які перебували на лікуванні в пульмонологічному відділенні КЗОЗ «ХМКДЛ №16». Визначення рівню ІЛ-4 у сироватці крові проводилося імуноферментним методо із використанням набору «Інтерлейкін-4-ІФА-БЕСТ» за стандартною методикою.

Результати. Проведено обстеження 67 дітей з повторними епізодами бронхообструктивного синдрому. Обстеження пацієнтів проводилося в перші два дні приступу бронхообструкції та після ліквідації клінічних симптомів. Діти знаходилися під динамічним наглядом протягом трьох років після епізоду БОС з метою виявлення пацієнтів, яким у подальшому був встановлений діагноз БА. Група №1 (57 хворих) мали в анамнезі від 1 до 3-х епізодів БОС, але не сформували БА і група №2 (15 хворих) з повторними епізодами БОС, у яких було діагностовано БА у подальшому. До групи контролю увійшли 30 дітей без наявності хронічних захворювань і відсутності гострих запальних хвороб протягом останніх 3-х місяців. Діагноз БА встановлювався згідно критеріїв GINA 2018. Статистично значущої різниці за статтю, віком в досліджуваних групах не визначено p<0.05.

За нашими даними діти з хронічною патологією органів дихання мали вірогідно вищий (p=0.000) рівень IgE (МО/ml, Me (Lq; Uq) ніж хворі з рецидивуючим БОС та пацієнти з групи порівняння: 377.00 (159.700-704.100) проти 84.400 (15.200-258.600) та 52.850 (19.000-170.000) відповідно.

Рівень цитокінів ІЛ-4 в крові був вірогідно підвищеним (KW: H=41.4072, p<0.001) у пацієнтів 1-ої та 2-ої групи і складав відповідно у хворих 1-ої групи 9.00 (4.35; 16.55) пг/мл (Ме (Lq;Uq)); у дітей з встановленим діагнозом БА - 23.78 (11.46; 32.48) пг/мл). У дітей групи контролю рівень ІЛ-4 складав 3.71 (3.10; 4.00) пг/мл. Це підтверджує вагому значущість ІЛ-4 в формуванні запального процесу в організмі. Слід зазначити, що пацієнти, які мали хронічну патологію органів дихання, а саме БА, рівень ІЛ-4 вірогідно перевищував показники дітей як з групи контролю, так і хворих з синдромом рецидивуючого БОС на тлі ГРІ.

Показники ІЛ4 в КПВ у пацієнтів обох груп в перші 2 доби захворювання були вірогідно підвищеними у порівнянні з показниками дітей групи контролю ИЛ41 (p1-к=0.0000, p2-кI=0.0000). При зникненні клінічних симптомів БОС рівень ІЛ4 у хворих обох груп знижувався, але залишався вірогідно вищим у порівнянні з показниками здорових дітей - ІЛ42 (p1-к = 0.0000, p2-кI = 0.0000). При порівнянні показники ІЛ4 у хворих обох груп слід зазначити, що хворі з рецидивуючим БОС, які у подальшому сформували БА, мали вірогідно вищий рівень ІЛ-4 як у перші 2 доби захворювання (H = 41,3862, p = 0,0000), так і при зникненні клінічних симптомів обструкції (H = 38,1987, p = 0,0000). Отже можливо припустити, що рівень ІЛ4 залежить від терміну формування хронічного запального процесу. При зникненні клінічних симптомів обструкції у хворих обох груп показники ІЛ4 вірогідно знижувалися (p = 0,0000, Т = 0), але залишаються вищими, ніж у здорових дітей.

Висновки. За результатами нашого дослідження отримано підвищення рівнів IL-4 як в крові так і в КПВ у дітей обох груп в перші дні захворювання. Однак, слід зауважити, що найвищі показники були виявлені у пацієнтів, які в подальшому сформували БА. Визначені рівні IL-4 несуть прогностичну значущість ще з перших епізодів БОС. При ліквідації БОС мала місце тенденція до зниження рівнів IL-4 у дітей обох груп, однак ці показники залишалися вищим за показники дітей групи контролю. ІЛ-4 є одним з важливих прозапальних медіаторів хронічного алергічного запалення і має провідну роль в формуванні БА. Тому наявність у дитини рецидивуючого БОС з підвищеним рівнем ІЛ-4 в крові є одним з головних ризик-факторів формування БА.