

**ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ
ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ
С ПОВТОРНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Поворова Оксана Викторовна

старший преподаватель кафедры естествознания
учреждения образования «Могилевский государственный университет
имени А. А. Кулешова»
(г. Могилев, Беларусь)
povorov@mail.ru

Титова Надежда Дмитриевна

профессор кафедры педиатрии учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»;
доктор медицинских наук, доцент
(г. Минск, Беларусь)
nadytitova@mail.ru

Чегерова Татьяна Ивановна

доцент кафедры экономики и управления учреждения образования
«Могилевский государственный университет имени А. А. Кулешова»;
кандидат технических наук, доцент
(г. Могилев, Беларусь)
chegerova@msu.by

Позднякова Анастасия Семеновна

профессор кафедры пульмонологии и фтизиатрии
учреждения образования «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»; доктор медицинских наук, профессор
(г. Минск, Беларусь)
anastasia-poz@yandex.ru

Аннотация. Рассчитаны риски формирования хронических аллергических процессов в дыхательных путях у детей с повторными респираторными заболеваниями: предикторами развития аллергической направленности иммунного ответа определены повышенное содержание общего IgE, повышенный индекс CD4/CD8, сниженное содержание IgA. Предикторами возникновения инфекционных болезней органов дыхания определены повышение содержания CD3+ общих T-лимфоцитов при пониженном содержании CD3-CD19+ B-лимфоцитов у детей с повторными респираторными заболеваниями.

Выявление закономерностей в содержании клинико-лабораторных показателей на момент клинически здорового состояния детей с частыми респираторными инфекциями позволит использовать их в роли прогностических факторов риска развития патологических состояний, в первую очередь, формирования хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей. С целью изучения влияния изменений в содержании изучаемых показателей иммунитета на формирование инфекционно-воспалительных, хронических аутоиммунных или аллергических процессов в дыхательных путях у детей с повторными респираторными заболеваниями был использован метод математического моделирования с применением логистической регрессии.

Логистическая-регрессия оценивает влияние факторов риска (x_j – содержание изучаемого показателя иммунитета относительно диапазона его референсного значения (PЗ): выше PЗ, ниже PЗ, PЗ)) на зависимую переменную (y), принимающую два значения – наличие или отсутствие хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей из группы с рекуррентными респираторными заболеваниями. Таким об-

разом, парная логит-модель позволяет оценить вероятность бинарного результата (развитие/не развитие иммунопатологического состояния) при изучении каждого показателя иммунитета в отдельности (один изучаемый показатель иммунитета и риск болезни органов дыхания).

Для бинарных зависимых переменных, таких как наличие заболевания, возникновение осложнения и т.д., логистическая регрессия более удобна в использовании, чем линейная регрессия [4]. Логистическая регрессия позволяет оценить взаимосвязь между независимой переменной x и вероятностью бинарного исхода с помощью логистической функции:

$$P(y = 1 | x) = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x)}},$$

где $P(y = 1|x)$ – показывает вероятность бинарного результата (y) в зависимости от уровня фактора x .

Для многовариантного анализа лабораторных показателей применение логистической регрессии более оправдано, чем классического регрессионного анализа, в первую очередь из-за удобства интерпретации коэффициентов регрессии, которые легко переводятся в оценки отношения шансов, являющиеся оценками относительного риска – OR. Это очевидно, когда приведенное уравнение выражено в следующей математически эквивалентной форме:

$$\ln\left(\frac{P}{1-P}\right) = \ln OR = b_0 + b_1 x,$$

где P – сокращенное обозначение $P(y = 1|x)$.

В контексте когортного исследования (в котором получены данные относительно положительного или отрицательного исхода выходного параметра) интерпретация параметров логистического уравнения аналогична таковой параметров линейной регрессии:

- свободный член b_0 является оценкой логарифма риска выходной переменной при $x = 0$;
- коэффициент b_1 – оценка изменения логарифма риска при изменении x на единицу.

Таким образом, изменение относительного риска при увеличении независимой переменной x на единицу рассчитывается как

$$OR = e^{b_1}.$$

Оценку относительного риска OR проводили с помощью пакета «Statistica 10.0». Статистическая достоверность результатов оценива-

лась с помощью непараметрического метода χ^2 , критический уровень значимости принят 0,05.

Анализ состояния иммунного статуса проводился в клиничко-диагностической лаборатории УЗ «Минская областная детская клиническая больница». В анализируемую группу ($N = 98$) входили дети с рецидивирующими болезнями верхних и нижних дыхательных путей, среди которых выделены подгруппы: Г1 – дети с повторными респираторными заболеваниями дыхательных путей (рецидивирующие респираторные инфекции, острый бронхит, фарингит, трахеобронхит, ларинготрахеобронхит, ларинготрахеит, аденоидит, трахеит); Г2 – имеющие пневмонии в анамнезе за последний год помимо острых респираторных инфекций; Г3 – страдающие хроническими аллергическими заболеваниями помимо острых респираторных инфекций (диагноз аллергической бронхиальной астмы и/или аллергического ринита).

В Таблице представлены результаты рассчитанных рисков возникновения хронических инфекционно-аллергических процессов в дыхательных путях у детей с повторными респираторными заболеваниями.

Предикторы развития иммунопатологических заболеваний у детей с повторными респираторными заболеваниями (↑/↓ – содержание изучаемого показателя иммунитета выше/ниже референсных значений)

Фактор риска	Отношение шансов (OR)	χ^2	p-level
Г1 → Г2 + Г3			
IgE↑	6,686	6,8271	0,0089
CD4↑	5,236	5,7783	0,0556
CD3↑	4,919	4,3306	0,0374
CD4/CD8↑	2,419	7,2968	0,026
Г1 → Г3			
IgE↑	7,913	6,0559	0,0139
CD4/CD8↑	4,995	9,0129	0,0027
IgA↓	2,629	3,5735	0,0587
Г1 → Г2			
CD3↑	14,444	8,5697	0,0034
CD19↓	5,459	5,6801	0,0172

Самым значимым предиктором развития иммунопатологии у детей с частыми респираторными заболеваниями явилось повышенное содержание сывороточного IgE (повышение общего IgE увеличивает риски в 6,69 раз). Данный класс иммуноглобулинов является участником патологических процессов при аллергической реакции

первого типа, при которых повреждаются клетки с высвобождением в большом количестве медиаторов воспаления [3]. У 50 % детей с повышенным уровнем содержания общего IgE, определяется сенсibilизация к аллергенам [1]. Вторым значимым фактором риска в порядке убывания его величины – повышенное содержание CD3+CD4+ хелперных Т-лимфоцитов (OR=5,2), играющих решающее значение в реализации адаптивного иммунитета на микроорганизменные инфекции. Далее по значимости идут повышенное содержание CD3+ общих Т-лимфоцитов (OR=4,9) и повышенный иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 (OR=2,4).

У детей с повторными респираторными заболеваниями определены следующие риски развития аллергической направленности иммунного ответа: повышенное содержание IgE (OR=7,9), повышенный иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 (OR=4,99), сниженное содержание IgA (OR=2,6). У сывороточного IgA основная роль регулятора иммунопатологических процессов, поэтому при недостатке IgA ниже антибактериальное действие гуморальных факторов врожденного иммунитета, с которыми данный иммуноглобулин взаимодействует [3, 2].

Предикторами инфекционных болезней органов дыхания определены: повышенное содержание CD3+ общих Т-лимфоцитов (OR=14,4) при пониженном содержании CD3-CD19+ В-лимфоцитов (OR=5,5). В-лимфоциты и плазматические клетки синтезируют иммуноглобулины, поэтому при их недостатке антительный иммунитет не развивается полностью [2].

Полученные зависимости имеют высокие статистические значимости и поэтому могут использоваться в качестве прогностического теста, позволяющего оценить вероятность развития иммунозависимых и иммунообусловленных заболеваний у детей с рекуррентными болезнями органов дыхания.

Список литературы

1. Василевский, И. В. Реабилитация часто болеющих детей : учеб-метод пособие / И. В. Василевский. – Минск : БелМАПО, 2006. – 44 с.
2. Новиков, Д. К. Клиническая иммунология и аллергология : учебник / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков, Н. Д. Титова. – Минск : Вышэйшая школа, 2019. – 495 с.
3. Новикова, И. А. Клиническая иммунология и аллергология : учебное пособие / И. А. Новикова. – Минск : Вышэйшая школа, 2021. – 383 с.
4. Петров, В. И. Комплексная оценка предикторов развития расстройств адаптации у осужденных / В. И. Петров, Е. И. Скугаревская, Э. А. Вальчук и др. // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2006. – Том 5, № 4. – С. 109–116.