



# Корреляция высокого уровня иммуноглобулина Е с частотой повторной госпитализации у детей с бронхопневмонией

Р.М. Манапова, Ф.М. Исмаилова, М.Ч. Абдуллагатова

Адрес для переписки: Рената Магомедовна Манапова, renata6515@mail.ru

Для цитирования: Манапова Р.М., Исмаилова Ф.М., Абдуллагатова М.Ч. Связь высокого уровня иммуноглобулина Е с частотой повторной госпитализации у детей с бронхопневмонией. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (49): 6–9.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-49-6-9

*Бронхопневмония считается наиболее частой причиной госпитализации в детском возрасте. В мире заболеваемость бронхопневмонией среди детей в возрасте до пяти лет варьируется в пределах 0,06–0,27 эпизода на человека в год, а уровень смертности составляет 184–1223 на 100 тыс. Повторные госпитализации по поводу инфекционного заболевания ассоциируются с повышением риска внутрибольничной инфекции и длительности лечения в 1,5 раза, количества летальных исходов – в пять раз.*

*Имуноглобулин (Ig) Е вырабатывается плазматическими клетками в слизистом слое носоглотки, миндалин, бронхов и желудочно-кишечного тракта и опосредует аллергию первого типа, такую как бронхиальная астма и ринит, также обусловленную распространенностью инфекции в нижних дыхательных путях. У детей с астмой и хроническим синуситом значительно повышен риск развития бронхопневмонии и пневмонии. Это позволяет предположить, что повышенный уровень IgE может указывать на развитие бронхопневмонии.*

*Цель исследования – оценить связь между уровнем IgE и частотой повторной госпитализации у детей с бронхопневмонией в течение 12 месяцев. Показано, что дети старше года с бронхопневмонией и более высокими уровнями IgE имеют повышенный риск повторной госпитализации в течение первых 12 месяцев после последней госпитализации. Уровень IgE может быть использован в качестве предиктора повторной госпитализации у детей с бронхопневмонией.*

**Ключевые слова:** бронхопневмония, иммуноглобулин Е, аллергия

## Введение

Бронхопневмония считается одним из наиболее распространенных заболеваний в педиатрическом отделении неотложной помощи. Неожиданная повторная госпитализация среди детей негативно отражается не только на их собственном эмоциональном статусе, но и на статусе членов их семей.

Как показали результаты нашего исследования, частота повторной госпитализации в течение первых 12 месяцев после последней составляет 11,4%. Это позволяет предположить, что среди детей с бронхопневмонией, находящихся на стационарном лечении, процент повторной госпитализации достаточно высок.

Таким образом, необходимо активно выявлять факторы риска, влияющие на частоту повторной госпитализации детей, чтобы обеспечить своевременное вмешательство и тем самым снизить данный показатель.

Как известно, аллергические заболевания вносят существенный вклад в развитие пневмонии и усугубляют состояние здоровья. Иммуноглобулин (Ig) Е играет важную роль в патогенезе ряда аллергических заболеваний [1]. Согласно данным исследования, повторные эпизоды бронхопневмонии у детей часто сопровождаются значительным повышением уровня IgE. Показано, что уровни IgE выше у неоднократно



но госпитализированных детей. Результаты нашего исследования в свою очередь подтверждают, как важно в клинической практике обращать внимание на уровень IgE у детей с бронхопневмонией.

В ряде работ сообщается о высоком уровне IgE у детей с рецидивирующей бронхопневмонией. Указывается также, что изменения уровня IgE могут коррелировать с тяжестью бронхопневмонии [2–4]. Между тем у детей с бронхопневмонией, особенно с тяжелой пневмонией, нередко наблюдается иммунная дисфункция. Дисфункция иммунной системы способна приводить к развитию заболеваний нижних дыхательных путей и, как следствие, к рецидиву бронхопневмонии [5–7].

Мы предположили, что повышенный уровень IgE у детей связан с повторной госпитализацией по поводу бронхопневмонии. В настоящем исследовании была рассчитана частота повторной госпитализации у детей с бронхопневмонией через 12 месяцев после последней госпитализации. Мы дополнительно измерили уровень IgE в плазме крови у детей с бронхопневмонией и оценили взаимосвязь между уровнем IgE и риском повторной госпитализации.

У детей с бронхиальной астмой (БА) часто наблюдаются бронхопневмония, воспаление легких и другие заболевания. Риск развития БА у повторно госпитализированных детей значительно выше. У детей с аномальным уровнем IgE вероятность повторной госпитализации в течение первых 12 месяцев после последней госпитализации особенно высока. Это позволяет предположить, что для пациентов данной группы при контроле БА следует обращать внимание на уровень IgE и риск рецидива бронхопневмонии.

*Цель исследования* – оценить связь между IgE и частотой повторной госпитализации у детей с бронхопневмонией в течение 12 месяцев.

## Материал и методы

В общей сложности с 1 января 2022 г. по 30 мая 2023 г. обследовано 1099 детей с бронхопневмонией в возрасте старше года. Отмечались незапланированные повторные госпитализации в течение 12 месяцев после выписки. В исследование были включены пациенты с бронхопневмонией, госпитализированные в указанный период в детскую городскую больницу. Диагноз бронхопневмонии, установленный при наличии клинических признаков, подтверждали данными рентгенографии грудной клетки (кашель, сохраняющийся свыше недели, имеющий тенденцию к повторению или сопровождающийся лихорадкой, либо аномальные звуки дыхания, выявляемые при прослушивании грудной клетки, указывавшие на наличие жидкости в легких; инфекция нижних дыхательных путей обычно рентгенологически проявляется как мультифокальная бронхопневмония). Критериями включения были возраст от года до 12 лет и наличие в первых выписках диагноза бронхопневмонии. В исследова-

ние не включались дети, чьи родители или опекуны отказались от регулярного лечения или заранее выписали детей из больницы. Первоначально были собраны демографические данные, информация о количестве госпитализаций в течение первых 12 месяцев после последней госпитализации, дате проведения и результатах лабораторных исследований анализов крови (из медицинской карты стационарного больного). Сведения о повторной госпитализации по поводу бронхопневмонии в течение первых 12 месяцев после последней госпитализации были получены при изучении базы данных больницы или последующем телефонном наблюдении. Собирались также дополнительные данные (семейный аллергологический анамнез, наличие сопутствующих заболеваний, период времени от выписки до повторной госпитализации). Сопутствующие заболевания, в том числе БА, агранулоцитоз, анемия и острый средний отит, диагностировались во время первой госпитализации или ранее.

Основным результатом исследования была повторная госпитализация по поводу бронхопневмонии в течение 12 месяцев (количество пациентов, повторно госпитализированных в течение 12 месяцев / количество выписанных пациентов за год  $\times$  100%).

Биохимический анализ крови и маркировка инфекции в периферической венозной крови выполнялись в течение 24 часов после поступления в стационар на автоматическом гематологическом анализаторе Юнилаб-200 (Россия). Уровни общего билирубина и аланинаминотрансферазы (АЛТ) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-240 Pro (Китай). Показатель высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) оценивали методом комплексного иммуноферментного анализа авидин-биотин-пероксидазы (ABC-ELISA). Уровни IgE измеряли на анализаторе специфических белков IMMAGE800 (Beckman Coulter, Inc., Калифорния, США). Нормальным показателем IgE считали уровень  $\sim$ 165 МЕ/мл.

Проведенные расчеты анализировали с помощью программ Биостат, STATISICA 6.0 (серийный номер AXXR010E749701FA) и пакета для программы MS Excel 2003. Данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение. Для сравнения непрерывных данных между двумя группами, в частности количества лейкоцитов, уровней гемоглобина, тромбоцитов и продолжительности пребывания, использовали t-критерий Стьюдента. Ненормально распределенные данные выражались в виде медианы (межквартильный интервал, IQR). При сравнении величин, в том числе СРБ, общего билирубина, АЛТ и IgE, применяли непараметрический тест Манна – Уитни. Различия в тенденции изменений оценивали по тесту Джонкхира – Терпстры.

Корреляцию между уровнем IgE у первого стационарного пациента во время индексной госпитализации и исходами оценивали с помощью однофакторного анализа. Возраст и пол, а также другие



переменные с  $p < 0,15$  одномерных анализов вводили в многофакторный регрессионный анализ. Связь с IgE оценивали с помощью многомерных моделей логистической регрессии и кривой выживаемости Каплана – Мейера. Выполнены анализы чувствительности при оценке корреляции между уровнями IgE и сопутствующими заболеваниями, лабораторными данными и периодом госпитализации с поправкой на пол и возраст, при более высоком пороговом уровне IgE ( $> 165$  МЕ/мл, верхняя граница нормы). Уровни IgE распределялись в соответствии с квартилями (первый, второй, третий) и составили  $< 32,3, 32,3–95,95–251$  и  $\approx 251$  МЕ/мл соответственно. Уровни IgE были распределены по четырем категориям с пороговым значением, соответствовавшим верхнему пределу нормы (UNL  $\approx 165$  МЕ/мл), равным или ниже двукратного значения UNL (165–330 МЕ/мл), равным или менее чем в три раза превышающим UNL (330–495 МЕ/мл) и более чем в три раза превышающим UNL ( $> 495$  МЕ/мл), или с учетом сочетания IgE и бронхиальной астмы: IgE  $\approx 165$  МЕ/мл и без бронхиальной астмы, IgE  $\approx 165$  МЕ/мл и при БА, IgE  $> 165$  МЕ/мл и без БА и IgE  $> 165$  МЕ/мл и при бронхиальной астме. Статистически значимым считали  $p < 0,05$ .

## Результаты

В общей сложности с 1 января 2022 г. по 30 мая 2023 г. был госпитализирован 1561 ребенок с бронхопневмонией. 233 ребенка в возрасте до года или старше 12 лет были исключены из исследования. 229 детей также были исключены по другим причинам. В итоге анализу подверглись данные 1099 детей.

125 (11,4%) детей с бронхопневмонией были повторно госпитализированы в течение первых 12 месяцев после последней госпитализации. У 125 повторно госпитализированных пациентов среднее время до первой повторной госпитализации составило 5,1 месяца (IQR 2,6–7,7), частота госпитализаций в течение первых 12 месяцев после последней госпитализации – в среднем  $2,4 \pm 0,8$ . В группе повторной госпитализации БА имела место у 34,0% детей, в группе без повторной госпитализации – у 19,9% ( $p = 0,007$ ). У детей группы повторной госпитализации отмечались значительно более высокие уровни IgE – медиана (IQR) 144 (46–387) по сравнению с детьми группы без повторной госпитализации – 87,6 (30,6–234) ( $p < 0,001$ ). В группе повторной госпитализации зафиксированы более высокая частота и продолжительность госпитализации по сравнению с группой без повторной госпитализации ( $p < 0,001$ ). Дети в двух группах были сопоставимы по демографическим и другим исходным переменным ( $p > 0,05$ ).

Частота повторной госпитализации составила 125 (11,4%). У повторно госпитализированных уровень IgE, частота развития астмы и продолжительность госпитализации были значительно выше,

чем у госпитализированных однократно ( $p < 0,05$ ). По сравнению с детьми с нормальным уровнем IgE ( $\leq 165$  МЕ/мл) у детей с аномальным уровнем IgE риск повторной госпитализации был значительно выше (отношение шансов (ОШ) 1,781; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,209–2,624;  $p = 0,004$ ). Дети с уровнем IgE, более чем в три раза превышавшим верхний предел, имели еще более высокий риск повторной госпитализации (ОШ 2,037; 95% ДИ 1,172–3,540;  $p = 0,012$ ). Между тем риск повторной госпитализации у детей с аномальным IgE в сочетании с БА или без нее был значительно выше (ОШ 2,548 и 1,918; 95% ДИ 1,490–4,358 и 1,218–3,020;  $p = 0,001$  и  $0,005$  соответственно).

У детей с аномальным уровнем IgE ( $> 165$  МЕ/мл) частота повторной госпитализации по поводу бронхопневмонии в течение 12 месяцев была заметно выше, чем у детей с нормальным уровнем IgE (16,0 против 8,9%;  $p < 0,001$ ). Частота повторной госпитализации за 12 месяцев составила 7,2, 9,5, 13,1 и 15,6% в группах с первым квартилем, вторым, третьим квартилем и самым высоким уровнем IgE соответственно ( $p < 0,001$ ). Частота повторной госпитализации по поводу бронхопневмонии в течение 12 месяцев оказалась заметно выше у детей с уровнем IgE, более чем в три раза превышавшим UNL (18,6%), по сравнению с теми, у кого уровни IgE были равны или ниже UNL (8,9%) ( $p < 0,001$ ). У детей с аномальным уровнем IgE и БА частота повторной госпитализации была значительно выше, чем у детей без БА (18,9 против 14,6%;  $p < 0,001$ ).

Как видим, частота повторной госпитализации по поводу бронхопневмонии в течение 12 месяцев выше при более высоком уровне IgE ( $> 165$  МЕ/мл). Частота повторной госпитализации возрастает с повышением уровня IgE, от самого низкого квартиля к самому высокому. Частота повторной госпитализации увеличивается с повышением уровня IgE. У детей с аномальным уровнем IgE и детей с БА риск повторной госпитализации существенно выше, чем у детей без БА.

Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что аномальный уровень IgE в отличие от нормального ассоциируется со значительным риском повторной госпитализации в течение 12 месяцев (скорректированное ОШ 781; 95% ДИ 1,209–2,624;  $p = 0,004$ ). По сравнению с детьми, у которых уровень IgE располагался в первом квартиле, дети с уровнем IgE в третьем квартиле имели значительно более высокий риск повторной госпитализации через 12 месяцев (скорректированное ОШ 1,922 и 2,149; 95% ДИ 1,078–3,424 и 1,214–3,802;  $p = 0,027$  и  $0,009$  соответственно). По сравнению с детьми с нормальным уровнем IgE дети с уровнем IgE, более чем в три раза превышавшим UNL, имели более высокий риск повторной госпитализации (скорректированное ОШ 2,037; 95% ДИ 1,172–3,540;  $p = 0,012$ ). В то же время у детей с аномальным уровнем IgE и БА риск повторной госпитализации значительно



выше, чем у детей с нормальным уровнем IgE и без БА (скорректированное ОШ 2,548 и 1,918; 95% ДИ 1,490–4,358 и 1,218–3,020;  $p = 0,001$  и  $0,005$  соответственно).

Анализ с использованием кривой Каплана – Мейера продемонстрировал, что у пациентов с аномальным уровнем IgE риск повторной госпитализации через 12 месяцев значительно выше, чем у пациентов с нормальным уровнем IgE (логарифмический критерий;  $p < 0,001$ ). С увеличением уровня IgE повышается риск повторной госпитализации (логарифмический тест;  $p < 0,001$ ). В отличие от детей с уровнем IgE, равным или ниже UNL, у детей с уровнем IgE, более чем в три раза превышающим UNL, риск повторной госпитализации заметно выше (логарифмический тест;  $p < 0,001$ ). Кроме того, у пациентов с БА риск повторной госпитализации значительно выше, чем у пациентов без БА (логарифмический критерий;  $p < 0,001$ ).

Итак, кумулятивный риск повторной госпитализации выше при более высоком уровне IgE

(>165 МЕ/мл). Кумулятивный риск повторной госпитализации возрастает с увеличением уровня IgE, от самого низкого квартиля к самому высокому. Кумулятивный риск повторной госпитализации возрастает с повышением уровня IgE. У детей с аномальным уровнем IgE и пациентов с БА в отличие от детей без БА значительно выше кумулятивный риск повторной госпитализации.

### Выводы

Согласно результатам исследования, частота повторной госпитализации в течение первых 12 месяцев после последней значительно выше у пациентов с более высоким уровнем IgE. У детей с бронхопневмонией показатель уровня IgE целесообразно использовать в качестве предиктора повторной госпитализации. Лицам, осуществляющим уход за детьми с высоким уровнем IgE, важно помнить о необходимости принятия профилактических мер с точки зрения пожизненного ухода во избежание повторной госпитализации. 

### Литература

1. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса в норме и при патологии. Иммунология. 2001; 4: 4–6.
2. Таточенко В.К., Катосова Л.К., Федоров А.М. Этиологический спектр пневмоний у детей. Пульмонология. 1997; 2: 29–35.
3. Palamaro L., Giardino G., Santamaria F, et al. Interleukin 12 receptor deficiency in a child with recurrent bronchopneumonia and very high IgE levels. Ital. J. Pediatr. 2012; 19: 38–46.
4. Liu W., Lin N., Feng X., et al. Long-term survival benefit of anti-PD-1 therapy in patients with relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma. Signal Transduct. Target Ther. 2023; 8 (1): 356.
5. Новиков Д.К., Новикова В.И. Клеточные методы иммунодиагностики. Минск, 1979.
6. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. М., 1996.
7. Новиков Д.К., Новиков П.Д., Янченко В.В. Методы определения Т- и В-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител (инструкция на метод). Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000; 2: 31–33.

### Correlation of High Levels of Immunoglobulin E with the Frequency of Repeated Hospitalization in Children with Bronchopneumonia

R.M. Manapova, F.M. Ismailova, M.Ch. Abdullagatova

*Dagestan State Medical University*

Contact person: Renata M. Manapova, @mail.ru

*Bronchopneumonia is the most common cause of hospitalization in childhood. Among children under 5 years of age worldwide, the incidence of bronchopneumonia ranged from 0.06 to 0.27 episodes per person per year, and the mortality rate was approximately 184–1223 per 100,000. Repeated hospitalizations with an infectious disease increase the risk of hospital-acquired infection and prolong the duration treatment by 1.5 times, and the number of deaths by 5 times. Immunoglobulin (Ig) E is produced by plasma cells in the mucosal layer of the nasopharynx, tonsils, bronchi and gastrointestinal tract and mediates type I allergies such as bronchial asthma and rhinitis, which are also associated with the prevalence of infections in the lower respiratory tract. Children with asthma and chronic sinusitis have a significantly increased risk of developing bronchopneumonia and pneumonia, suggesting that IgE levels may be associated with the occurrence of bronchopneumonia.*

*The aim of the study was to evaluate the association between IgE and bronchopneumonia-related readmission rates in children over 12 months. Children older than 1 year with bronchopneumonia who had higher IgE levels were at increased risk of readmission during the first 12 months of index hospitalization, and IgE levels can be used as a predictor of readmission in children with bronchopneumonia.*

**Keywords:** bronchopneumonia, immunoglobulin E, allergy