

УДК 616.12-008.331.1-056.52:612.017.1

DOI: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140183

Сорокман Т.В., Попелюк Н.О.

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

## Імунологічні показники у дітей із різними формами ожиріння

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(4):316-322. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140183

**Резюме. Актуальність.** Численні проспективні дослідження переконливо свідчать про прямий зв'язок ожиріння зі збільшенням ризику розвитку загрозливих для життя захворювань. Немаловажним є той факт, що більше ніж у 60 % хворих ожиріння бере свій початок саме в дитячому віці. **Мета дослідження:** оцінити стан клітинного та гуморального імунітету в дітей і підлітків із ожирінням. **Матеріали та методи.** Дослідження здійснювалося в три етапи. На першому етапі проведено одномоментне епідеміологічне обстеження дитячої популяції 7–17 років під час проведення профілактичних оглядів у школах м. Чернівців та Чернівецької області (936 осіб). Первинний скринінг включав опитування, антропометрію (ріст, маса тіла, розрахунок індексу маси тіла, вимірювання окружності талії (ОТ), окружності стегон (ОС), розрахунок співвідношення ОТ/ОС) та оцінку фізичного розвитку. Фізичний розвиток оцінювали за центильними таблицями. Із 936 осіб відібрано для детального дослідження 160 осіб: із надлишковою масою тіла (НМТ) — 35 осіб, з ожирінням (абдомінальний тип ожиріння — 35 осіб; рівномірний тип ожиріння — 35 осіб) та 55 здорових осіб. Абдомінальний (андроїдний, вісцеральний) тип ожиріння діагностували, якщо індекс ОТ/ОС для хлопчиків перевищував значення 0,9, а у дівчаток становив понад 0,8. Для оцінки імунного статусу дітей і підлітків визначалися показники клітинного та гуморального імунітету за тестами 1-го і 2-го рівня (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD22, CD72, HLADR, імунорегуляторний індекс (IPI), лейко-Т-клітинний (ЛТКІ, лейкоцити/CD8), лейко-В-клітинний (ЛВКІ, лейкоцити/CD19) індекси, індекс активності Т-лімфоцитів (ІАТЛ, HLADR/CD72), вміст імуноглобулінів класів А, М, G (IgA, IgM, IgG) у сироватці крові. Проводилося визначення ступеня імунодефіциту. Статистичний аналіз даних виконано з використанням пакета прикладних програм Statistica 10.0. **Результати.** У дітей з абдомінальним типом ожиріння вірогідно частіше реєструвалася вторинна гіпоталамічна форма (77,1 %) і III, IV ступінь ожиріння (III ступінь — 54,3 %, IV ступінь — 22,8 %). У групі дітей із рівномірним типом ожиріння вірогідно частіше констатовано первинну екзогенно-конституційну форму ожиріння (54,3 %) і I, II ступеня (I — 31,4 %, II — 60 %). Відносна кількість лімфоцитів, а також CD4<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> та фагоцитарний показник і фагоцитарний індекс вірогідно нижчі в усіх вікових підгрупах дітей з ожирінням різного типу. У дітей і підлітків із НМТ спостерігалася тенденція до зміни відповідних показників. У дітей із різними типами ожиріння простежується Т-клітинна імуносупресія, при цьому остання більш виражена при абдомінальному типі ожиріння. Також у всіх вікових підгрупах дітей із ожирінням підвищені IPI та ЛТКІ. Серед дітей і підлітків із різними типами ожиріння встановлено зниження концентрації IgA та IgM та тенденцію до зниження IgG. **Висновки.** У дітей з ожирінням встановлено відхилення в показниках імунної системи. Отримані результати можуть бути використані в практиці лікаря-педіатра, ендокринолога, імунолога для оцінки стану імунітету у дитини залежно від віку та форми ожиріння. Дітям із високим ступенем ожиріння необхідно періодичне дослідження імунного статусу з метою контролю стану імунної системи організму.

**Ключові слова:** діти; ожиріння; імунологічні показники

## Вступ

Численні проспективні дослідження переконливо свідчать про прямий зв'язок ожиріння зі збільшенням ризику розвитку загрозливих для життя захворювань (цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, ішемічна хвороба серця, гіперліпідемія тощо) [1–4]. Немаловажним є той факт, що більше ніж у 60 % хворих свій початок ожиріння бере саме в дитячому віці [5].

Активна участь системи імунітету в багатьох життєво важливих процесах організму призводить до того, що порушення імунореактивності зумовлюють широке як функціональне, так і патоморфологічне різноманіття проявів патологій людини. Існування тісних відношень між імунологічною реактивністю організму і ендокринною системою очевидне. Відома онтогенетична залежність розвитку ендокринної та імунної системи, активний вплив гормонів на імунологічний гомеостаз, значення імунологічних механізмів у фізіології й патології ендокринних залоз. Ожиріння не відноситься до захворювань, при яких імунологічні механізми відіграють провідну роль, однак метаболічні порушення при цій патології, позитивні кореляції між надмірним жировідкладенням і ризиком виникнення цукрового діабету, атеросклерозу, а також клінічні дані, що свідчать про знижену опірність до інфекційних захворювань при ожирінні, визначають актуальність його вивчення у дітей [6–12].

**Мета дослідження:** оцінити стан клітинного та гуморального імунітету у дітей і підлітків з ожирінням.

## Матеріали та методи

Дослідження здійснювалося в три етапи. На першому етапі проведено одномоментне епідеміологічне обстеження дитячої популяції 7–17 років під час проведення профілактичних оглядів у школах м. Чернівців та Чернівецької області (936 осіб). Вибірка дітей формувалася поетапно в процесі рандомізації методом стратифікованої випадкової 10% репрезентативної вибірки. Первинний скринінг включав опитування, антропометрію (ріст, маса тіла, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС), розрахунок співвідношення ОТ/ОС) та оцінку фізичного розвитку. Фізичний розвиток оцінювали за центильними таблицями. Надмірну масу тіла та ожиріння діагностували, керуючись наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.2006 № 254 в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 № 55 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». Із 936 осіб відібрано для детального дослідження 160 осіб: із надлишковою масою тіла (НМТ) — 35 осіб, з ожирінням (абдомінальний тип ожиріння (АТО) — 35 осіб; рівномірний тип ожиріння (РТО) — 35 осіб) та 55 здорових осіб. Діагноз НМТ встановлювали при ІМТ, який перевищує 85-й перцентиль, але є меншим 95-го перцентилу згідно з віково-статевими номограмами, ожиріння — при значеннях ІМТ, які дорівню-

ють або ж є вищими за показники 95-го перцентилу. Нормальну масу тіла діагностували при значеннях ІМТ, які становлять від 5 до 85 перцентилів.

Зважування проводилося на вагах Bodi Fat Analyser BF-662W з визначенням процентного вмісту жирової маси. ОТ вимірювали маркованою сантиметровою стрічкою на середині відстані від нижнього краю реберної дуги до гребеня клубової кістки, окружність стегон — на рівні вертлюгів стегнових кісток, точність вимірювання становила 0,005 м. Величину ОТ трактували згідно з центильними номограмами.

Абдомінальний (андроїдний, вісцеральний) тип ожиріння діагностували, якщо індекс ОТ/ОС для хлопчиків перевищував значення 0,9, а у дівчаток — більше 0,8. Окрім цього керувались рекомендаціями IDF Consensus, 2007 року [13], згідно з якими абдомінальне ожиріння діагностується у дітей віком 10–16 років при ОТ, що дорівнює або перевищує 90-й перцентиль відповідно до віку і статі, у дітей старше 16 років — при ОТ, яка дорівнює або ж перевищує 94 см у хлопців та ОТ у дівчат, рівній або ж вищій за 80 см. Надмірність маси тіла у всіх дітей була зумовлена жировим компонентом у складі тіла, вміст жирової маси в організмі дитини становив 29–42 %, що відповідає критерію ожиріння за нормативами Н.Д. McCarthy (2006) [14].

Програма детального обстеження на другому етапі складалася з вивчення анамнестичних даних (генеалогічний, соціальний, акушерський анамнез); використовувалися відомості з амбулаторних карт (Ф № 112) і історій хвороби (Ф № 003/0); при необхідності діти консультовані вузькими спеціалістами: окуліст, невролог, ендокринолог, алерголог, гастроентеролог, отоларинголог. Для оцінки імунного статусу дітей і підлітків визначалися показники клітинного та гуморального імунітету за тестами 1-го і 2-го рівня. Для оцінки імунологічного статусу використовували еритроцитарні діагностикуми ТОВ НВЛ «Гранум» та ТОВ «Сорбент», що дозволяють виявити основні субпопуляції Т- і В-лімфоцитів за допомогою розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD. Визначали відсоткову кількість популяцій та субпопуляцій лімфоцитів: показники CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD22, CD72, HLADR. Визначали імунорегуляторний індекс (ІРІ) як співвідношення Т-хелперів до Т-супресорів, а також лейко-Т-клітинний (ЛТКІ, лейкоцити/CD8), лейко-В-клітинний (ЛВКІ, лейкоцити/CD19) індекси, індекс активності Т-лімфоцитів (ІАТЛ, HLADR/CD72). Вміст імуноглобулінів класів А, М, G (IgA, IgM, IgG) у сироватці крові визначався за допомогою методу радіальної імунодифузії в гелі. Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) у сироватці крові визначали методом преципітації у 3,75% розчині поліетиленгліколю з подальшим фотометричним визначенням щільності преципітату за методикою V. Haskova (1978) у модифікації С.К. Вельбері та співавт. (1988). Поряд із визначенням середніх величин імунологічних по-

казників у хворих обстежуваних груп проводилося визначення ступеня імунодефіциту. Відповідно до рекомендацій А.М. Земського (1996) ступінь імунодефіциту (СІД) визначали за формулою: СІД = (показник конкретного хворого – 1) × 100 %. Показник прийнятий за норму. СІД I відповідає 0–33 % відхилення показника від норми, II – 34–66 %, III – 67–100 %.

Статистичний аналіз даних виконано з використанням пакета прикладних програм Statistica 10.0. Результати подані у вигляді середнього значення і стандартного відхилення ( $M \pm \sigma$ ). Характер розподілу визначали за допомогою критерію Колмогорова — Смирнова. Для порівняння величин при їх нормальному розподілі використовували t-критерій Стьюдента. Порівняння груп за якісною ознакою виконували за допомогою критерію  $\chi^2$  Пірсона. Відмінності вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$ .

## Результати

Усі пацієнти розподілялися за віком та статтю (табл. 1): від 7 до 10 років (34 особи, із них 52,9 % становили хлопчики і 47,1 % дівчатка), від 11 до 14 років (36 осіб, із них 50 % становили хлопчики і 50 % дівчатка) та від 15 до 18 років (35 осіб, із них 45,7 % становили хлопчики і 54,3 % дівчатка). У дітей із АТО вірогідно частіше реєструвалася вторинна гіпоталамічна форма (77,1 %) і III–IV ступінь ожиріння (III ступінь — 54,3 %, IV ступінь — 22,8 %). У групі дітей із РТО вірогідно частіше констатовано первинну екзогенно-конституційну форму ожиріння (54,3 %) і I, II ступеня (I — 31,4 %, II — 60 %).

У 68,5 % випадків у дітей із ожирінням встановлені зміни з боку серцево-судинної системи, у 60 % — шлунково-кишкового тракту. Порушення ритму і провідності зареєстровані у 68,5 %, зміни морфометричних параметрів серця — у 65,7 % і артеріальна гіпертензія — у 57,1 %. Порушення ритму характеризувалися синусовою тахікардією (28,5 %) і тахіаритмією (42,8 %), порушення провідності — неповної блокадою ніжок пучка Гіса і синдромом ранньої реполяризації шлуночків (17,1 %). У 28,5 % випадків зареєстровані електрокардіографічні ознаки навантаження на міокард лівого шлуночка. Зміни морфометричних і гемодинамічних параметрів виявлялися мітральною, трикуспідальною регургітацією і розширенням легеневої артерії при збільшенні діастолічного і систолічного розмірів серця. При проведенні добового моніторингу артері-

ального тиску визначена тенденція до збільшення середнього і мінімального значень систолічного артеріального тиску, індексу артеріальної гіпертензії при порівнянні з показниками дітей із НМТ.

Встановлено вірогідне збільшення кількості лейкоцитів у підлітків (табл. 2). Відносна кількість лімфоцитів, а також  $CD4^+$ ,  $CD16^+$ ,  $HLA-DR^+$  та фагоцитарний показник і фагоцитарний індекс вірогідно нижче в усіх вікових підгрупах дітей як із АТО, так і РТО. У дітей і підлітків із НМТ спостерігалася тенденція до зміни відповідних показників. Отже, у дітей із різними типами ожиріння простежується Т-клітинна імуносупресія, а при цьому остання більш виражена при АТО. Також у всіх вікових підгрупах дітей із АТО та РТО підвищені ІРІ та ЛТКІ.

Виявлено зміни і в показниках гуморального імунітету серед дітей і підлітків із різними типами ожиріння (табл. 3), зокрема зниження концентрації IgA та IgM і тенденцію до зниження IgG.

Поряд із визначенням середніх величин імунологічних показників проведена оцінка ступеня імунодефіциту. Аналіз СІД у дітей із АТО та РТО всіх вікових підгруп виявив, що переважна більшість показників була в межах II ступеня імунодефіциту. Середня СІД у дітей 15–18 років становила  $47,90 \pm 2,54$  %, у підгрупі дітей 11–14 років —  $41,70 \pm 2,54$  %, у підгрупі дітей 7–10 років —  $37,52 \pm 2,62$  %.

## Обговорення

На сьогодні понад мільярд людей на планеті має надмірну масу тіла. Надмірна маса тіла — один з провідних чинників ризику розвитку багатьох захворювань, таких як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, захворювання печінки, жовчного міхура та ін. [1].

Проведені дослідження й отримані дані дають підставу вважати, що до 10 % дітей можуть мати клінічно значуще ожиріння, при цьому значне число підлітків з надмірною масою тіла зберігає її і в дорослому віці [2, 3]. Роль спадкових чинників в розвитку ожиріння не підлягає сумніву. Багато праць присвячено вивченню сімейних форм ожиріння, що свідчить про досить високий вплив генетичних чинників на розвиток цього захворювання [6]. Існує думка, що критичними для розвитку ожиріння є декілька періодів [3]. На першому році життя надмірне годування дитини призводить до гіперплазії адипоцитів. При своєчасній і адекватній корекції раціону і режиму харчування в цей період існує висока

Таблиця 1. Вікова характеристика обстежених дітей

Тип ожиріння	Вік (роки)		
	7–10	11–14	15–18
НМТ	10	12	13
АТО	12	14	9
РТО	12	10	13
Усього	24	36	35

**Таблиця 2. Показники імунної системи у дітей із ожирінням та у здорових дітей**

Показник	Здорові діти (n = 55)	АТО (n = 35)	РТО (n = 35)	НМТ (35)
1	2	3	4	5
<b>7–10 років</b>				
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	4,93 ± 0,47	5,96 ± 0,47	5,76 ± 1,10	5,43 ± 1,13
Фагоцитарний показник, %	53,45 ± 3,47	34,23 ± 4,08*	39,27 ± 3,11*	52,78 ± 4,07
Фагоцитарний індекс	4,73 ± 0,67	3,83 ± 0,44*	3,45 ± 0,62*	4,25 ± 0,43
Лімфоцити, %	56,4 ± 1,3	46,20 ± 2,91*	50,80 ± 3,11*	53,80 ± 6,11
Лімфоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	2,92 ± 0,13	2,47 ± 0,16*	2,77 ± 0,48*	2,81 ± 0,18
CD3 <sup>+</sup> , %	67,20 ± 1,11	57,11 ± 1,61*	54,93 ± 2,23*	55,30 ± 2,11
CD3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	1,72 ± 0,13	1,45 ± 0,14*	1,61 ± 0,24*	1,66 ± 0,33
CD4 <sup>+</sup> , %	46,88 ± 1,55	42,34 ± 1,41*	44,67 ± 1,89	45,89 ± 1,67
CD4 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	1,21 ± 0,11	1,09 ± 0,10*	1,12 ± 0,19*	1,20 ± 0,15
CD8 <sup>+</sup> , %	31,10 ± 0,71	23,54 ± 1,22*	25,77 ± 3,21*	26,45 ± 3,14
CD8 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,82 ± 0,09	0,56 ± 0,21*	0,77 ± 0,14*	0,79 ± 0,10
CD16 <sup>+</sup> , %	21,35 ± 0,21	15,71 ± 0,81*	15,36 ± 1,81*	20,30 ± 2,81
CD16 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,53 ± 0,04	0,43 ± 0,01*	0,51 ± 0,16	0,52 ± 0,17
CD72 <sup>+</sup> , %	10,90 ± 0,12	8,23 ± 0,41*	8,45 ± 1,19*	8,98 ± 1,56
CD72 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,27 ± 0,01	0,21 ± 0,02*	0,26 ± 0,03*	0,27 ± 0,02
HLA-DR <sup>+</sup> , %	16,98 ± 0,71	12,79 ± 1,04*	13,98 ± 1,09*	15,12 ± 1,78
HLA-DR <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,53 ± 0,07	0,29 ± 0,03*	0,46 ± 0,01	0,46 ± 0,01
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,52 ± 0,05	1,93 ± 0,11*	1,91 ± 0,35*	1,91 ± 0,351
Лейкоцити/CD3 <sup>+</sup>	2,86 ± 0,07	4,11 ± 0,21*	3,57 ± 0,35*	3,27 ± 0,40
Лейкоцити/CD72 <sup>+</sup>	18,27 ± 1,33	28,32 ± 3,44	22,14 ± 3,11	20,17 ± 3,24
HLA-DR <sup>+</sup> /CD72 <sup>+</sup>	1,96 ± 0,10	1,38 ± 0,09	1,76 ± 0,24	1,70 ± 0,12
ЦІК, ОЩ	56,58 ± 1,33	70,89 ± 1,67	68,45 ± 1,45	58,67 ± 1,89
<b>11–14 років</b>				
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	5,13 ± 0,89	5,98 ± 0,58	5,83 ± 1,09	5,45 ± 1,11
Фагоцитарний показник, %	52,95 ± 2,17	35,03 ± 3,98*	40,07 ± 3,01*	52,35 ± 4,31
Фагоцитарний індекс	4,87 ± 0,60	3,92 ± 0,49*	3,54 ± 0,69*	4,31 ± 0,47
Лімфоцити, %	56,89 ± 1,31	45,27 ± 2,44*	48,82 ± 3,31*	54,88 ± 4,16
Лімфоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	2,94 ± 0,11	2,51 ± 0,17*	2,73 ± 0,44*	2,89 ± 0,19
CD3 <sup>+</sup> , %	66,98 ± 1,43	56,95 ± 1,41*	55,03 ± 2,87*	58,32 ± 2,11
CD3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	1,77 ± 0,16	1,47 ± 0,17*	1,66 ± 0,29*	1,68 ± 0,55
CD4 <sup>+</sup> , %	47,08 ± 1,35	42,92 ± 1,51*	45,07 ± 1,67	46,19 ± 1,67
CD4 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	1,24 ± 0,10	1,11 ± 0,12*	1,23 ± 0,41	1,23 ± 0,15
CD8 <sup>+</sup> , %	33,11 ± 0,45	24,54 ± 1,19*	26,47 ± 2,21*	29,45 ± 4,17
CD8 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,89 ± 0,08	0,57 ± 0,24*	0,78 ± 0,04*	0,82 ± 0,12
CD16 <sup>+</sup> , %	22,34 ± 0,26	16,71 ± 0,51*	17,36 ± 1,44*	21,23 ± 2,11
CD16 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,54 ± 0,08	0,45 ± 0,01*	0,48 ± 0,18*	0,53 ± 0,17
CD72 <sup>+</sup> , %	11,09 ± 0,12	9,13 ± 0,46*	8,95 ± 1,22*	9,98 ± 1,46
CD72 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,28 ± 0,01	0,22 ± 0,03*	0,25 ± 0,03*	0,27 ± 0,02

Закінчення табл. 2

1	2	3	4	5
HLA-DR <sup>+</sup> , %	17,08 ± 0,51	12,19 ± 1,14*	14,08 ± 2,01*	16,19 ± 1,74
HLA-DR <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,54 ± 0,08	0,31 ± 0,03*	0,46 ± 0,15*	0,51 ± 0,12
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,52 ± 0,05	1,93 ± 0,11*	1,91 ± 0,31*	1,91 ± 0,33
Лейкоцити/CD3 <sup>+</sup>	2,89 ± 0,06	4,06 ± 0,28*	3,51 ± 0,34*	2,53 ± 0,39
Лейкоцити/CD72 <sup>+</sup>	18,32 ± 1,37	27,18 ± 3,93*	23,32 ± 3,67*	22,01 ± 3,04
HLA-DR <sup>+</sup> /CD72 <sup>+</sup>	1,92 ± 0,11	1,40 ± 0,12*	1,84 ± 0,24	1,88 ± 0,12
ЦІК, ОЩ	57,18 ± 1,34	71,89 ± 1,55	69,88 ± 1,45	56,99 ± 1,80
<b>15–18 років</b>				
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	4,78 ± 0,96	8,67 ± 0,47*	7,76 ± 0,99*	5,94 ± 1,12
Фагоцитарний показник, %	54,05 ± 3,55	32,56 ± 3,18*	35,23 ± 2,11*	50,78 ± 3,17
Фагоцитарний індекс	4,86 ± 0,57	3,23 ± 0,84*	3,35 ± 0,60*	4,54 ± 0,48
Лімфоцити, %	57,04 ± 1,56	45,23 ± 2,45*	47,87 ± 2,11*	54,88 ± 3,72
Лімфоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	2,89 ± 0,12	2,28 ± 0,14*	2,37 ± 0,41*	2,80 ± 0,19
CD3 <sup>+</sup> , %	66,97 ± 1,51	55,12 ± 1,41*	54,13 ± 1,23*	58,31 ± 2,61
CD3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	1,71 ± 0,17	1,46 ± 0,14*	1,54 ± 0,26*	1,69 ± 0,39
CD4 <sup>+</sup> , %	45,83 ± 1,54	42,24 ± 1,89*	43,17 ± 1,89	45,66 ± 1,27
CD4 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	1,29 ± 0,13	1,19 ± 0,10*	1,20 ± 0,19*	1,27 ± 0,17
CD8 <sup>+</sup> , %	30,90 ± 0,51	22,58 ± 1,65*	24,77 ± 2,28*	27,95 ± 2,14
CD8 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,83 ± 0,08	0,54 ± 0,25*	0,75 ± 0,14*	0,80 ± 0,17
CD16 <sup>+</sup> , %	21,67 ± 0,21	16,76 ± 0,33*	17,36 ± 1,31*	20,90 ± 1,85
CD16 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,54 ± 0,05	0,44 ± 0,01*	0,50 ± 0,16*	0,52 ± 0,19
CD72 <sup>+</sup> , %	10,70 ± 0,11	8,58 ± 0,41*	8,45 ± 1,01*	9,98 ± 1,06
CD72 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,28 ± 0,01	0,23 ± 0,02*	0,25 ± 0,03*	0,27 ± 0,02
HLA-DR <sup>+</sup> , %	16,08 ± 0,61	12,98 ± 1,11*	13,08 ± 0,91*	15,32 ± 1,23
HLA-DR <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,54 ± 0,08	0,28 ± 0,03*	0,36 ± 0,16*	0,47 ± 0,14
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,54 ± 0,01	1,93 ± 0,11*	1,91 ± 0,35*	1,91 ± 0,35
Лейкоцити/CD3 <sup>+</sup>	2,73 ± 0,07	5,93 ± 0,21*	5,03 ± 0,35*	3,51 ± 0,40
Лейкоцити/CD72 <sup>+</sup>	16,71 ± 1,33	37,69 ± 3,44*	30,96 ± 3,11*	22,67 ± 3,24
HLA-DR <sup>+</sup> /CD72 <sup>+</sup>	1,92 ± 0,10	1,21 ± 0,09*	1,44 ± 0,24*	1,74 ± 0,12
ЦІК, ОЩ	56,58 ± 1,33	70,89 ± 1,67*	68,45 ± 1,45*	58,67 ± 1,89

**Примітка:** \* — різниця вірогідна між показниками у здорових дітей та у підгрупах дітей із АТО і РТО ( $p < 0,05$ ).

ймовірність сприятливого результату. У віці 5–7 років ожиріння може мати рецидивуючий характер, часто буває стійким і призводить до ожиріння в дорослому віці, оскільки в цей період надмірне число адипоцитів не зменшується, а створюється резерв для жирових депо [9].

Ця схильність багато в чому обумовлена перебудовою нейроендокринної системи, пов'язаної зі статевим дозріванням. Феномен інсулінорезистентності — одне з метаболічних порушень, що найчастіше трапляється при ожирінні у дітей. Вільні жирні кислоти перешкоджають зв'язуванню інсуліну гепатоцитами, що обумовлює розвиток інсуліноре-

зистентності на рівні печінки, зниження засвоєння інсуліну печінкою і виникнення системної гіперінсулінемії [8]. У лабораторній діагностиці на першому етапі додаткові дослідження повинні містити оцінку ліпідного профілю, функцій печінки, дослідження глюкози і визначення концентрації імунореактивного інсуліну і С-пептиду.

## Висновки

У дітей із ожирінням встановлено відхилення в показниках імунної системи. Незалежно від форми ожиріння у дітей імунний статус характеризується зниженням вмісту CD4<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>-

**Таблиця 3. Показники гуморальної ланки імунітету в дітей із ожирінням**

Показник, г/л	Здорові діти (n = 55)	АТО (n = 35)	РТО (n = 35)	НМТ (35)
<b>7–10 років</b>				
IgA	0,81 ± 0,08	0,67 ± 0,04*	0,69 ± 0,03*	0,77 ± 0,05
IgM	0,85 ± 0,03	0,74 ± 0,04*	0,80 ± 0,08*	0,83 ± 0,08
IgG	5,56 ± 0,23	4,99 ± 0,31	5,36 ± 0,77	5,39 ± 0,51
<b>11–14 років</b>				
IgA	0,97 ± 0,07	0,58 ± 0,07*	0,73 ± 0,08*	0,88 ± 0,09
IgM	1,17 ± 0,06	0,78 ± 0,05*	0,90 ± 0,07*	1,9 ± 0,05
IgG	5,97 ± 0,20	5,88 ± 0,43	5,93 ± 0,36	5,96 ± 0,36
<b>15–18 років</b>				
IgA	0,98 ± 0,06	0,61 ± 0,07*	0,69 ± 0,06*	0,87 ± 0,06
IgM	1,27 ± 0,07	0,88 ± 0,06*	1,12 ± 0,05*	1,19 ± 0,05
IgG	5,98 ± 0,41	5,90 ± 0,43	5,93 ± 0,36	5,89 ± 0,39

**Примітка:** \* — різниця вірогідна між показниками у здорових дітей та у підгрупах дітей із АТО і РТО ( $p < 0,05$ ).

лімфоцитів, сироваткової концентрації IgA і IgM при підвищенні величини імунорегуляторного індексу, лейко-Т-клітинного і лейко-В-клітинного коефіцієнтів, концентрації циркулюючих імунних комплексів. Особливістю імунного статусу у дітей 14–18 років є підвищення кількості лейкоцитів, відносного рівня IgM. Отримані результати можуть бути використані в практиці лікаря-педіатра, ендокринолога, імунолога для оцінки стану імунітету у дитини залежно від віку та форми ожиріння. Дітям із високим ступенем ожиріння необхідно періодичне дослідження імунного статусу з метою контролю стану імунної системи організму.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Kunwar R, Minhas S, Mangla V. Is obesity a problem among school children? *Indian J Public Health.* 2018;62(2):153-155. doi: 10.4103/ijph.IJPH\_430\_16.
2. Kon' IYa, Volkova LYu, Korosteleva MM, Shilina NM, Alyoshina IV, Toboleva MA. Incidence of obesity in children of preschool and school age in the Russian Federation. *Vopr det dietol.* 2011;9(4):5-8. (in Russian).
3. Pavlovskaya EV, Bahaeva ME, Surkov AG, Strokova TV, Kaganov BS. Obesity in children: diagnosis criteria and clinical manifestations. *Vopr det dietol.* 2012;10(3):18-22. (in Russian).
4. Hebestreit A, Intemann T, Siani A, et al. Dietary Patterns of European Children and Their Parents in Association with Family Food Environment: Results from the I.Family Study. *Nutrients.* 2017 Feb 10;9(2). pii: E126. doi: 10.3390/nu9020126.
5. Łuczyński WJ, Grubczak K, Moniuszko M, Głowińska-Olszewska B, Bossowski A. Elevated levels of Th17 cells in children with central obesity. *Scand J Clin Lab Invest.* 2015;75(7):595-601. doi: 10.3109/0036513.2015.1066845.
6. Green WD, Beck MA. Obesity altered T cell meta-

*bolism and the response to infection. Curr Opin Immunol.* 2017;46:1-7. doi: 10.1016/j.coi.2017.03.008.

7. Tobin LM, Mavinkurve M, Carolan E, et al. NK cells in childhood obesity are activated, metabolically stressed, and functionally deficient. *JCI Insight.* 2017;2(24). pii: 94939. doi: 10.1172/jci.insight.94939.

8. Fortis A, García-Macedo R, Maldonado-Bernal C, Alarcón-Aguilar F, Cruz M. The role of innate immunity in obesity. *Salud Publica Mex.* 2012;54(2):171-7. (in Spanish).

9. Laura Anca P, Bogdana V, Olivia T, Horia V, Dumitru O, Leon Z. The Relations Between Immunity, Oxidative Stress and Inflammation Markers, in Childhood Obesity. *Free Radic Biol Med.* 2014 Oct;75 Suppl 1:S44-5. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.10.802.

10. Wethington HR, Sherry B, Polhamus B. Physician practices related to use of BMI-for-age and counseling for childhood obesity prevention: A cross-sectional study. *BMC Fam. Pract.* 2011;12:80. doi: 10.1186/1471-2296-12-80.

11. De Onis M, Onyango A, Borghi E, et al. Worldwide implementation of the WHO Child Growth Standards. *Public Health Nutr.* 2012 Sep;15(9):1603-10. doi: 10.1017/S136898001200105X.

12. Vos MB, Welsh J. Childhood obesity: update on predisposing factors and prevention strategies. *Curr Gastroenterol Rep.* 2010 Aug;12(4):280-7. doi: 10.1007/s11894-010-0116-1.

13. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman FT, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007 Oct;8(5):299-306. doi: 10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x.

14. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *Int J Obes (Lond).* 2006;30(4):598-602. doi: 10.1038/sj.ijo.0803232.

Отримано 20.06.2018 ■

Сорокман Т.В., Попелюк Н.А.

ВГУЗУ «Буковинський державний медичний університет», г. Чернівці, Україна

**Иммунологические показатели у детей с разными формами ожирения**

**Резюме. Актуальность.** Многочисленные проспективные исследования убедительно свидетельствуют о прямой связи ожирения с увеличением риска развития жизнеугрожающих заболеваний. Немаловажным является тот факт, что более чем у 60 % больных свое начало ожирение берет именно в детском возрасте. **Цель исследования:** оценить состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей и подростков с ожирением. **Материалы и методы.** Исследование осуществлялось в три этапа. На первом этапе проведено одномоментное эпидемиологическое обследование детской популяции 7–17 лет во время проведения профилактических осмотров в школах г. Черновцов и Черновицкой области (936 человек). Первичный скрининг включал опрос, антропометрию (рост, масса тела, расчет индекса массы тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), расчет соотношения ОТ/ОБ) и оценку физического развития. Физическое развитие оценивали по центильным таблицами. Из 936 человек отобраны для детального исследования 160 человек: с избыточной массой тела (ИМТ) — 35 человек, с ожирением (абдоминальный тип ожирения — 35 человек; равномерный тип ожирения — 35 человек) и 55 здоровых лиц. Абдоминальный (андроидный, висцеральный) тип ожирения диагностировали, если индекс ОТ/ОБ для мальчиков превышал значение 0,9, а у девочек составлял более 0,8. Для оценки иммунного статуса детей и подростков определялись показатели клеточного и гуморального иммунитета по тестам 1-го и 2-го уровня (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD22, CD72, HLA-DR, иммунорегуляторный индекс (ИРИ), лейко-Т-клеточный (ЛТКИ, лейкоциты/CD8), лейко-В-клеточный (ЛВКИ, лейкоциты/CD19) индексы, индекс активности Т-лимфоцитов (ИАТЛ, HLA-DR/CD72), содержание иммуноглобулинов

классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) в сыворотке крови. Проводилось определение степени иммунодефицита. Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. **Результаты.** У детей с абдоминальным типом ожирения достоверно чаще регистрировалась вторичная гипоталамическая форма ожирения (77,1 %) и III, IV степени ожирения (III степень — 54,3 %, IV степень — 22,8 %). В группе детей с равномерным типом ожирения достоверно чаще констатирована первичная экзогенно-конституционная форма ожирения (54,3 %) и I, II степени (I — 31,4 %, II — 60 %). Относительное количество лимфоцитов, а также CD4<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> и фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс достоверно ниже во всех возрастных подгруппах детей с ожирением. У детей и подростков с ИМТ наблюдалась тенденция к изменению соответствующих показателей. У детей с различными типами ожирения прослеживается Т-клеточная иммуносупрессия, при этом более выраженная при абдоминальном типе ожирения. Также во всех возрастных подгруппах детей с ожирением повышены ИРИ и ЛТКИ. У детей и подростков с различными типами ожирения установлено снижение концентрации IgA и IgM и тенденция к снижению IgG. **Выводы.** У детей с ожирением установлено отклонение в показателях иммунной системы. Полученные результаты могут быть использованы в практике врача-педиатра, эндокринолога, иммунолога для оценки состояния иммунитета у ребенка в зависимости от возраста и формы ожирения. Детям с высокой степенью ожирения необходимо периодическое исследование иммунного статуса с целью контроля состояния иммунной системы организма. **Ключевые слова:** дети; ожирение; иммунологические показатели

T.V. Sorokman, N.O. Popeliuk

State Higher Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

**Immunological indicators in children with different types of obesity**

**Abstract. Background.** To date, numerous prospective studies convincingly indicate a direct correlation of obesity with an increased risk of life-threatening diseases. It is important that over 60 % of patients has childhood-onset obesity. Purpose to determine the parameters of cellular and humoral immunity in obese children and adolescents. **Materials and methods.** The study was carried out in three stages. At the first stage, a cross-sectional epidemiological study of the children's population aged 7–17 years was conducted during preventive examination in schools in Chernivtsi and Chernivtsi region (936 people). Primary screening included questioning, anthropometry (height, body weight, body mass index, waist circumference (WC), hip circumference (HC), WC/HC ratio calculation), and assessment of physical development. Physical development was evaluated using centile tables. Of the 936 individuals, 160 subjects were selected for detailed examination: overweight (n = 35), obese (abdominal type of obesity — 35, uniform type of obesity — 35 people), and 55 healthy individuals. Abdominal type of obesity was diagnosed if the WC/HC index for boys exceeded 0.9, and for girls — 0.8. In order to evaluate the immune status of children and adolescents, the parameters of cell and humoral immunity were determined using level 1 and 2 tests (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD22, CD16, CD19, CD22, CD72, HLA-DR, immunoregulatory index, leuko-T-cell index (leukocytes/CD8), leuko-B-cell index (leukocytes/CD19), T-lymphocyte activity index (HLA-DR/CD72), content of serum immunoglobulins (Ig) A, M, G. Evaluation of

immunodeficiency degree was carried out. Statistical analysis of data was performed using Statistica 10.0 software package. **Results.** In children with abdominal obesity, the secondary hypothalamic form (77.1 %) and III–IV degree of obesity (III degree — 54.3 %, IV degree — 22.8 %) were more common. In group with uniform type of obesity, the primary exogenous-constitutional form of obesity (54.3 %) and I, II degree (I — 31.4 %, II — 60 %) were detected significantly more often. The relative number of lymphocytes, as well as CD4<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> and phagocytic index are significantly lower in all age groups of children with obesity. In children and adolescents with overweight, there was a tendency to change in the corresponding indicators. Consequently, in children with different types of obesity, T-cell immunosuppression may be observed, and it is more significant in abdominal type of obesity. Also, in all age groups of children with obesity, immunoregulatory and leuko-T-cell indices were increased. Among children and adolescents with different types of obesity, IgA and IgM concentrations are reduced, and there is a tendency to IgG decrease. **Conclusions.** Obese children have deviations in immune parameters. The results obtained can be used in the practice of pediatrician, endocrinologist, immunologist to evaluate the immune status of a child depending on the age and type of obesity. Children with a high degree of obesity need periodic examination of the immune status in order to control the state of the immune system of the body.

**Keywords:** children; obesity; immunity indicators