

УДК [616.5-001/-002+616.521]-053.3/.5

Ищайкін К.Є.

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ CD4<sup>+</sup> Т-КЛІТИН З ІНШИМИ ІМУНОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ТА ДИТЯЧУ ЕКЗЕМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*У роботі представлений порівняльний аналіз кореляційних взаємозв'язків CD4<sup>+</sup> Т-клітин з іншими імунологічними показниками у дітей, хворих на atopічний дерматит та дитячу екзему. Доведено, що підвищення рівня Т-хелперів веде до значної активізації синтезу IgE в дітей, хворих на АД (який відсутній у дітей, хворих на ДЕ), підвищення кисень-активуючої і кисень-незалежної здатності нейтрофілів у обох групах, пригнічення спонтанного апоптозу Т-хелперних і Т-регуляторних клітин при АД і активності Т-регуляторних клітин у дітей, хворих на ДЕ.*

Ключові слова: atopічний дерматит, дитяча екзема, імунна система

Робота є самостійним фрагментом науково-дослідних розробок Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Розробка вітчизняних тест-систем для діагностики найпоширеніших алергій серед населення України», номер державної реєстрації 0107U001556.

### Вступ

Високий рівень поширеності алергічних хвороб і насамперед алергічних дерматозів, який щорічно зростає, алергічний марш, що починається в ранньому дитинстві та може супроводжувати людину протягом усього життя, становлять собою глобальну медико-соціальну проблему сьогодення [2, 5, 8].

Особливо хвилює значне зростання АЗ у дітей та зміна патоморфозу даної патології. Для дитячого організму характерні багато численні функціональні порушення в комбінації з сенсibiliзацією і порушеннями імунорегуляторних процесів, що часто зумовлює резистентність до традиційної медикаментозної терапії і складності під час вибору оптимальної тактики лікування [1, 6].

Алергічні дерматози – узагальнений діагноз дерматозів у дітей, в патогенезі якої, незважаючи на наявність багатьох теорій, доведено провідне значення імунних порушень, які відбуваються в організмі у відповідь на дію екзогенних і ендогенних алергенів. До алергічних дерматозів у дітей у першу чергу належать atopічний дерматит (АД) та дитяча екзема (ДЕ) [9, 10, 12].

Імунна система – це складна біологічна система, що складається з кількох рівнів, які «страхують» один одного. Така складність структури взаємовідносин дозволяє підтримувати стійкий баланс і зберігати оптимальне функціонування в умовах шкідливої дії довкілля й ендогенних факторів. Тому досить складно аналізувати показники імунної системи при різноманітних хворобах і

при цьому не враховувати компенсаторні зміни у відповідь на різні чинники [3, 4, 11]. Саме кореляційний аналіз дає можливість визначити міцність зв'язків та їхню спрямованість.

### Мета роботи

Провести порівняльний аналіз кореляційних зв'язків показників досліджуваних імунних Т-клітин із показниками рівня цитокинів, імунoglobulinів і активності нейтрофілів в групах дітей, хворих на дитячу екзему та atopічний дерматит, з метою подальшого урахування компенсаторних змін імунної системи у відповідь на різні чинники.

### Методи дослідження

Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів, які вивчалися, були використані статистичні методи, а саме визначення коефіцієнту парної кореляції Пірсона.

Коефіцієнт кореляції вважали вірогідним у разі ймовірності помилки  $p < 0,05$ , яку визначали шляхом зіставлення з критичним значенням за таблицею залежності розмірів дослідної групи, коефіцієнтів кореляції та ймовірності помилок [7].

### Результати та їх обговорення

Аналіз кореляційних зв'язків показників досліджуваних імунних Т-клітин із показниками рівня цитокинів, імунoglobulinів і активністю нейтрофілів показав неоднорідність взаємозв'язків та різну їх спрямованість у дітей, хворих на АД і ДЕ (табл. 1 і 2).

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки між деякими показниками імунітету хворих на atopічний дерматит до лікування (коефіцієнт парної кореляції r)

	CD4 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> AnV <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> AnV <sup>+</sup>	TGF-β	IL-10	IgE	IgG <sub>1</sub>	IgG <sub>4</sub>	НСТ	ЛКБ
CD4 <sup>+</sup>	1,00	-0,37	-0,32	-0,21	0,08	-0,43*	0,11	0,07	-0,26	0,40	0,34
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	-0,37	1,00	0,70*	0,32	0,26	0,02	0,38	-0,16	-0,09	-0,30	-0,40
CD4 <sup>+</sup> AnV <sup>+</sup>	-0,32	0,70*	1,00	0,70*	-0,13	0,26	0,20	-0,37	0,09	-0,47*	-0,49*
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> AnV <sup>+</sup>	-0,21	0,32	0,70*	1,00	-0,20	0,21	0,07	-0,30	-0,02	-0,29	-0,27
TGF-β	0,08	0,26	-0,13	-0,20	1,00	-0,08	0,04	0,07	-0,33	0,32	0,10
IL-10	-0,43*	0,02	0,26	0,21	-0,08	1,00	0,01	-0,26	0,36	-0,49*	-0,32
IgE	0,11	0,38	0,20	0,07	0,04	0,01	1,00	-0,07	0,04	0,08	-0,26
IgG <sub>1</sub>	0,07	-0,16	-0,37	-0,30	0,07	-0,26	-0,07	1,00	-0,46*	0,30	0,29
IgG <sub>4</sub>	-0,26	-0,09	0,09	-0,02	-0,33	0,36	0,04	-0,46*	1,00	-0,15	-0,05
НСТ	0,40	-0,30	-0,47*	-0,29	0,32	-0,49*	0,08	0,30	-0,15	1,00	0,83*
ЛКБ	0,34	-0,40	-0,49*	-0,27	0,10	-0,32	-0,26	0,29	-0,05	0,83*	1,00

Примітка: \* – показник вірогідності коефіцієнта кореляції  $p < 0,05$ .

Таблиця 2  
Кореляційні зв'язки між деякими показниками імунітету хворих на дитячу екзему до лікування (коефіцієнт парної кореляції r)

ДЕ	CD4 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> AnV <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> AnV <sup>+</sup>	TGF-β	IL-10	IgE	IgG <sub>1</sub>	IgG <sub>4</sub>	HCT	ЛКБ
CD4 <sup>+</sup>	1,00	-0,25	0,13	-0,03	-0,46*	0,13	0,46*	-0,05	0,17	0,33	0,30
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	-0,25	1,00	0,39	0,39	0,15	-0,03	-0,29	0,00	0,23	-0,35	-0,13
CD4 <sup>+</sup> AnV <sup>+</sup>	0,13	0,39	1,00	0,57*	0,01	0,33	-0,13	0,13	-0,05	-0,34	-0,32
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> AnV <sup>+</sup>	-0,03	0,39	0,57*	1,00	0,01	0,26	0,13	0,05	0,10	-0,10	-0,05
TGF-β	-0,46*	0,15	0,01	0,01	1,00	-0,15	-0,02	-0,08	0,05	-0,27	0,14
IL-10	0,13	-0,03	0,33	0,26	-0,15	1,00	-0,14	0,71*	-0,51*	-0,05	-0,18
IgE	0,46*	-0,29	-0,13	0,13	-0,02	-0,14	1,00	-0,16	0,15	0,31	0,44
IgG <sub>1</sub>	-0,05	0,00	0,13	0,05	-0,08	0,71*	-0,16	1,00	-0,64*	0,32	-0,03
IgG <sub>4</sub>	0,17	0,23	-0,05	0,10	0,05	-0,51*	0,15	-0,64*	1,00	0,02	0,49*
HCT	0,33	-0,35	-0,34	-0,10	-0,27	-0,05	0,31	0,32	0,02	1,00	0,57*
ЛКБ	0,30	-0,13	-0,32	-0,05	0,14	-0,18	0,44	-0,03	0,49*	0,57*	1,00

Примітка: \* – показник вірогідності коефіцієнта кореляції  $r < 0,05$ .

Спрямованість взаємозв'язків рівнів CD4<sup>+</sup> на АД і ДЕ, представлено на рис. 1. Т-клітин і цитокінів IL-10 та TGF-β у дітей, хворих

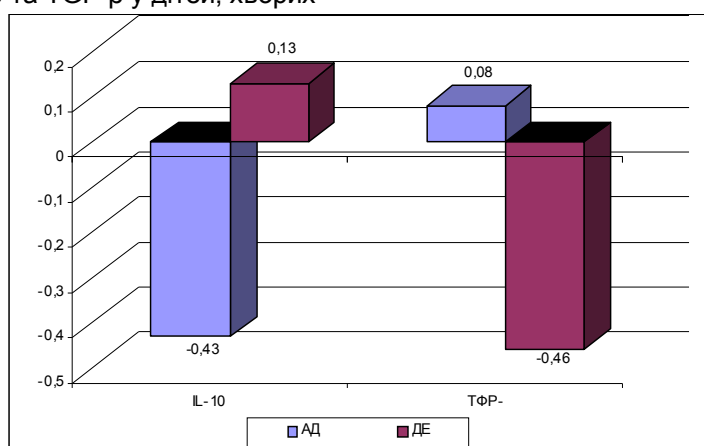


Рис. 1. Коефіцієнти кореляції рівнів CD4<sup>+</sup> Т-клітин та цитокінів IL-10 і TGF-β у дітей, хворих на АД і ДЕ

Як представлено на рис. 1, рівні взаємозв'язків CD4<sup>+</sup> Т-клітин і цитокінів, що вивчаються в дітей, значно відрізняються при АД і ДЕ. Так, у дітей, хворих на АД, відповіддю на збільшення кількості CD4<sup>+</sup> Т-клітин є значна супресія синтезу IL-10 ( $r = -0,43$ ) і відсутність взаємозв'язку із синтезом TGF-β ( $r = 0,08$ ). А в дітей, хворих на ДЕ, при збільшенні кількості CD4<sup>+</sup> Т-клітин відбувається виражена супресія синтезу TGF-β ( $r = -0,46$ ) і припиняється взаємозв'язок із синтезом IL-10 ( $r = 0,13$ ).

Як представлено на рис. 2, при експресії CD4<sup>+</sup> Т-клітин у дітей, хворих на АД, значно підвищується рівень IgE ( $r = 0,46$ ) і відбувається слабкий, але позитивний ріст IgG<sub>4</sub> за відсутності взаємозв'язку з рівнем IgG<sub>1</sub> у крові. Натомість у дітей, хворих на ДЕ, при експресії CD4<sup>+</sup> Т-клітин ріст рівня IgE позитивний, але невірогідний ( $r = 0,11$ ), взаємозв'язку з рівнем IgG<sub>1</sub> немає ( $r = 0,07$ ) і помітна вірогідна супресія синтезу IgG<sub>4</sub> ( $r = -0,26$ ).

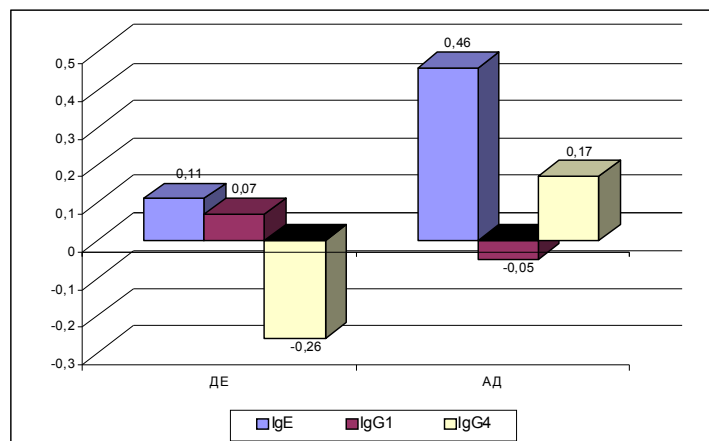


Рис. 2. Коефіцієнти кореляції рівнів CD4<sup>+</sup> Т-клітин і IgE, IgG<sub>1</sub> та IgG<sub>4</sub> у дітей, хворих на АД і ДЕ

Підвищення рівня CD4<sup>+</sup> Т-клітин у крові дітей обох груп веде до зниження рівня Т-регуляторних клітин у крові, оскільки взаємозв'язок рівня CD4<sup>+</sup> Т-клітин і рівня Т-регуляторних клітин CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> у дітей обох груп від'ємний: при АД  $r=-0,37$ , при ДЕ  $r=-0,25$  (табл. 1 і 2).

Як представлено на рис. 1 і 2, експресія CD4<sup>+</sup> Т-клітин у дітей, хворих на АД, співпадає зі зниженням рівня апоптозу Т-хелперів і Т-регуляторних клітин ( $r=-0,32$  і  $-0,21$  відповідно), тоді як у дітей, хворих на ДЕ, взаємозв'язок експресії CD4<sup>+</sup> Т-клітин і рівня апоптозу відсутній, як у Т-хелперів CD4<sup>+</sup> AnV<sup>+</sup> ( $r=0,13$ ), так і в Т-регуляторних клітин CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> AnV<sup>+</sup> ( $r=-0,03$ ).

Аналізуючи кореляційні взаємозв'язки між показниками рівня CD4<sup>+</sup> Т-клітин крові та показником кисень-активуючої здатності нейтрофілів НСТ-тесту в обстеженого контингенту дітей, виявлено, що в дітей обох груп кореляція позитивна. Це свідчить про те, що в дітей обох груп у гранулоцитарній ланці у відповідь на підвищений рівень Т-хелперних клітин збільшується кількість нейтрофілів із підвищеною кисень-активуючою здатністю ( $r=0,40$  при АД і  $r=0,33$  при ДЕ), що вказує на зміни реактивності та напружений стан роботи імунної системи.

Відомо, що показники рівня активності лізосомальних катіонних білків (ЛКБ) відображають кисень-незалежну та фагоцитарну активність нейтрофілів. У зоні альтерації поліморфноядерні лейкоцити утворюють гранулоцитарні фактори – катіонні білки, нейтрофільні та кислі протеази. Катіонні білки знаходяться в азурофільних та специфічних гранулах нейтрофілів і забезпечують високу бактерицидність у синергічній взаємодії з системою мієлопероксидази – перекису водню. Катіонні білки підвищують проникність судин мікроциркуляторного русла, а також стимулюють хемотаксис.

У нашому дослідженні середній рівень ЛКБ у дітей, хворих на АД і ДЕ, вірогідно не відрізнявся, а кореляційний взаємозв'язок між рівнем CD4<sup>+</sup> Т-клітин та рівнем активності ЛКБ у дітей,

хворих на АД і ДЕ, також був позитивним ( $r=0,34$  і  $r=0,30$  відповідно), що характеризує підвищення активності ЛКБ у відповідь на підвищений рівень CD4<sup>+</sup> Т-клітин.

### Висновки

Аналіз кореляційних взаємозв'язків CD4<sup>+</sup> Т-клітин показав, що підвищення рівня Т-хелперів веде до значної активізації синтезу IgE в дітей, хворих на АД (який відсутній у дітей, хворих на ДЕ), підвищення кисень-активуючої і кисень-незалежної здатності нейтрофілів у обох групах, пригнічення спонтанного апоптозу Т-хелперних і Т-регуляторних клітин при АД і активності Т-регуляторних клітин у дітей, хворих на ДЕ.

### Література

1. Аряев Н.Л. Атопический дерматит в практике педиатра / Н.Л. Аряев, В.А. Клименко, А.И. Кожемяка. – К.: Ферзь, 2007. – 88 с.
2. Ильина Н.И. Эпидемия аллергии – в чем причины? / Н. И. Ильина // Российский аллергологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 13-16.
3. Ішейкін К. Є. Стан окремих показників імунної системи у дітей, хворих на дитячу екзему та атопічний дерматит / К.Є. Ішейкін // Дерматовенерология, косметология, сексопатология: научно-практический журнал. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 83-87.
4. Кунгуров Н. В. Иммунологические аспекты атопического дерматита / Н. В. Кунгуров // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – № 3. – С. 14-17.
5. Ласица О. И. Атопический марш у детей. Перспектива профилактики и прогноза / О. И. Ласица // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 1 (01). – С. 12-48.
6. Охотникова Е. Н. Атопический дерматит: проблемные вопросы и пути их решения / Е. Н. Охотникова // Современная педиатрия. – 2010. – № 6 (34). – С. 67–72.
7. Славин М. Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / Славин М. Б. – М.: Медицина, 1989. – 302 с.
8. Солошенко Э. Н. Аспекты аллергических заболеваний кожи в Украине: итоги и перспективы / Э. Н. Солошенко // Дерматология та венерология. – 2004. – № 2(24). – С. 39-45.
9. Хаитов М. Р. Препараты микробного происхождения в модуляции иммунного ответа при аллергических заболеваниях / М.Р. Хаитов // Современная педиатрия. – 2009. – № 1(23). – С. 38-41.
10. Lin Y. Higher Bcl-2 levels decrease staphylococcal superantigen-induced apoptosis of CD4<sup>+</sup> T cells in atopic dermatitis / Y. Lin, C. Wang, J. Lee [et al.] // Allergy. – 2007. – V. 62, № 5. – P. 520-526.
11. Mossman T.R. Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins / T. R. Mossman, H. Cherwinski, M. W. Bond [et al.] // J. Immunol. – 1986. – V. 136. – P. 2348-2357.
12. Romagnani S. Immunologic influences on allergy and the Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> balance / S. Romagnani // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2004. – V. 113. – P. 395-400.

### Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ CD4<sup>+</sup> Т-КЛЕТОК С ДРУГИМИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ДЕТСКОЙ ЭКЗЕМОЙ

Ишейкин К.Е.

Ключевые слова: атопический дерматит, детская экзема, иммунная система

В работе представлен сравнительный анализ корреляционных взаимосвязей CD4<sup>+</sup> Т-клеток с другими иммунологическими показателями у детей, больных атопическим дерматитом и детской экземой. Доказано, что повышения уровня Т-хелперов ведет к значительной активизации синтеза IgE у детей, больных АД (который отсутствует у детей, больных ДЭ), повышению кислород-активирующей и кислород-независимой способности нейтрофилов в обеих группах, угнетению спонтанного апоптоза Т-хелперных и Т-регуляторных клеток при АД и активности Т-регуляторных клеток у детей, больных ДЭ.

### Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF CORRELATION BETWEEN CD4<sup>+</sup> T-CELLS AND OTHER IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AND INFANTILE ECZEMA

Ishcheikin K. Ye.

Key words: atopic dermatitis, infantile eczema, immune system.

This paper presents the comparative analysis of correlation between CD4<sup>+</sup> T-cells and other immune parameters in children with atopic dermatitis (AD) and infantile eczema (IE). It has been proven the increasing of T-helpers results in considerable promotion of IgE synthesis in children with AD (which is not observed in children with IE), acceleration of oxygen-activating and oxygen-neutral ability of neutrophils in both groups, suppression of spontaneous apoptosis of T-helpers and T-cell regulators as well as the activity of T-cell regulators in children with IE.

УДК 616-056.257-008.9-085.825

**Клочко В.В., Єфременкова Л.Н., Бондар В.М., Кобелева О.М.**

### **ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ ПОЗИТИВНО ВПЛИВАЄ НА МЕТАБОЛІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ У ОСІБ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ**

Одеський національний медичний університет

*Мета дослідження - визначення впливу фізичної активності на масу тіла і чутливість до інсуліну у осіб з абдомінальним ожирінням (АО). 123 людини з АТ I-II ступеня розділені на 4 групи відповідності зі ступенем ожиріння. Досліджувані протягом 28 тижнів виконували фізичну аеробне навантаження (ФАН) середньої і низької інтенсивності 150 хвилин на тиждень. Інші заходи по модифікації способу життя не проводилися. Після циклу тренувань у досліджуваних усіх груп достовірно зменшився індекс маси тіла і індекс інсулінорезистентності. Позитивний вплив ФАН на метаболічні фактори ризику не залежало від ступеня ожиріння та рівня навантаження.*

Ключові слова: абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, фізична активність

Представлена робота є фрагментом науково-дослідної теми «Особливості патогенезу метаболічного синдрому при патології серцево-судинної системи і сполучної тканини і способи корекції виявлених порушень» № держреєстрації 0105U008888.

Висока фізична активність є складовою здорового способу життя та асоційована зі зниженням серцево-судинного ризику (ССР) [1,6,8]. Метаболічний синдром (МС) – загальний метаболічний розлад, патогенетично пов'язаний з абдомінальним ожирінням та інсулінорезистентністю (ІР), є впливовим фактором ССР та цукрового діабету (ЦД) II типу [1,6,8,9]. Патогенетичною основою МС вважається інсулінорезистентність (ІР), яку пов'язують з генетичною схильністю, ожирінням та гіподинамією [1,6,8,9].

Зважаючи на сучасні погляди на МС як на преморбідний стан, особливої уваги потребують не тільки хворі на МС, а також особи з наявністю метаболічних факторів ризику, найважливішим з яких є ожиріння абдомінального типу (ОАТ) [9]. До того ж метаболічні фактори мають більше негативне значення в групі низького, ніж високого ризику [9]. Терапевтичною ціллю при МС є зниження ССР та ризику розвитку ЦД [1,6,8]. Основою профілактики МС є модифікація способу життя, головні компоненти якої – зниження ваги та підвищення фізичної активності [1,2,6,8]. Існують докази позитивного впливу фізичних навантажень на такі компоненти МС як надмірна вага, артеріальна гіпертензія та дісліпідемія [2,4,5,7]. В той же час низька фізична активність підсилює метаболічні фактори ризику [3].

Ціль дослідження: вивчення впливу регулярних аеробних навантажень середньої та низької інтенсивності на такі метаболічні фактори ризику

як ОАТ та інсулінорезистентність у осіб з ОАТ в залежності від його ступеню без ЦД, інших компонентів МС та серцево-судинних захворювань (ССЗ).

#### **Матеріали та методи**

В дослідженні взяли участь 63 особи, 28 жінок та 35 чоловіків з ОАТ I ступеню, середній вік – 51,2±0,5 роки та 61 особа (27 жінок та 34 чоловіків) з ОАТ II ступеню, середній вік – 52,3±0,6 роки. Усі 123 досліджуваних не мали інших компонентів МС та ССЗ. Перед початком дослідження всі особи, що приймали в ньому участь, були обстежені для виключення інших компонентів МС, у тому числі ЦД та артеріальної гіпертензії (АГ) і ССЗ. Усім учасникам в початку та завершенні дослідження визначали індекс маси тіла (ІМТ), окружність живота (ОЖ) та індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА-ІР), який оцінює чутливість тканин до інсуліну.

Досліджувані методом випадкового відбору були розподілені на чотири групи. Досліджувані у групах були співставимі за статтю та віком. Досліджувані з ОАТ I ступеню розподілені на 2 групи. Досліджуваним I групи (14 жінок та 18 чоловіків) призначено 28 тижневий цикл фізичних аеробних навантажень (ФАН) середньої інтенсивності у вигляді ходьби зі швидкістю, при якій частота пульсу (ЧП) дорівнює 50-70% максимально-го 150 хвилин на тиждень. Досліджуваним II групи (14 жінок та 17 чоловіків) призначено 24 тижневий цикл ФАН низької інтенсивності у вигляді