

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ Ig E, ЕКСПРЕСІЇ CD-22 ТА АЛЕРГІЗАЦІЇ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ З УРАХУВАННЯМ СІМЕЙНОЇ СХИЛЬНОСТІ

Паппа І.В., Губко Л.М.

Державна Наукова Установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Консультативна діагностична поліклініка Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» МОЗ України

Резюме. У статті наведені результати імунологічних досліджень хворих на atopічний дерматит та членів їх родин. Аналіз отриманих даних свідчить про підвищення вмісту загального імуноглобуліну E в крові та експресія специфічного маркера CD 22 лімфоцитів у всіх хворих на atopічний дерматит та мени виражене збільшення цих показників у членів їх сімей.

Ключові слова: atopічний дерматит, імунітет, спадковість, імуноглобулін E, CD 22+ лімфоцити.

ВСТУП

Атопічний дерматит (АД) – це хронічне алергічне захворювання, яке розвивається у осіб з генетичною схильністю до atopії, має рецидивуючий перебіг, вікові особливості клінічних проявів, характеризується ексудативними та ліхеноїдними висипами, підвищенням рівня IgE та гіперчутливістю до специфічних (алергенних) і неспецифічних подразників [3,7,11].

Хоча в шкірі можуть реалізуватися всі відомі типи алергічних реакцій, провідне значення у розвитку АД надають вродженим особливостям імунної відповіді на надходження алергенів і гіперпродукції реакінових загальних та специфічних Ig E антитіл. Багато робіт виявили патогенну роль підвищення рівня IgE в сироватці крові пацієнтів, який

після зв'язування алергеном комплементарно взаємодіє з різними клітинами (базофіли, інші лейкоцити, тучні клітини, у тому числі клітини Лангерганса в епідермісі шкіри), що впливає на розвиток патологічного процесу [4,5,6,11]. Доведено, що високий рівень Ig E у сироватці крові спостерігається у 70-80% дітей з АД [2,9,12].

Відомо, що найважливішим ланцюгом імунних порушень при АД слід вважати Т-клітинний імунітет. Дефект клітинного імунітету виявляється на всіх рівнях: кількісному (зниження кількості Т-клітин) та функціональному (порушення продукції інтерлейкінів та клітинно-опосередкованих реакцій). Деякі автори вважають, що ступінь порушення показників клітинного імунітету залежить від клінічних особливостей перебігу захворювання [1,2,8].

Ініціація імунної відповіді при АД відбувається на тлі зміни диференціювання Т-хелперів. Доведено, що при даній патології антигенні впливи та пошкодження виявляють порушення в профілі цитокинової продукції, що виражається в підвищенні активності Th2-лімфоцитів та збільшенні продукції інтерлейкінів[8,9,10].

Крім того, при АД, як і при інших atopічних захворюваннях, встановлено підвищення функціональної активності не тільки Т-, а і В-лімфоцитів, що виявляється у реакціях бласттрансформації, по експресії активаційних маркерів та активності деяких ферментів, що пояснює гіперактивацію гуморальної ланки імунітету. Таким чином, іншою важливою особливістю патогенезу АД є активація гуморального імунітету [8,11].

Метою дослідження було встановити особливості вмісту IgE в сироватці крові, експресії CD- 22 та алергізації організму у хворих на atopічний дерматит з урахуванням сімейної схильності.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходились 190 осіб, серед них 95 хворих на atopічний дерматит. Вік пацієнтів коливався в межах від 1 до 60 років. Хворих було розподілено на три групи: 1-ша група – діти та мати/батько хворі на atopічний дерматит (n=33), 2-га група – діти хворі на atopічний дерматит, батьки здорові (n=90), 3-я група – діти здорові, мати/батько хворі на atopічний дерматит (n=30). Контрольну групу становили батьки та діти однієї родини, без обтяженого алергологічного анамнезу (n=37).

Діагноз встановлено за наявністю скарг і клінічних проявів, які відповідають осно-

вним діагностичним критеріям АД, виділеним Hanifin та Rajka, а також згідно проекту клінічних настанов з діагностики, профілактики та лікування atopічного дерматиту. Всім пацієнтам була проведена специфічна алергологічна діагностика, яка включала вивчення алергологічного анамнезу, оцінки важкості захворювання симптомів АД за шкалою SCORAD, визначення вмісту загального та специфічних Ig E у сироватці крові.

Методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) визначали в сироватці крові вміст загального Ig E з використанням діагностичних наборів виробництва «Вектор Бест» (Росія).

Визначення субпопуляцій лімфоцитів проводили за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти специфічних CD антигенів. В якості моноклональних антитіл до диференціюючих антигенів лімфоцитів використовували діагностичними еритроцитарні для виявлення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів людини «Анти –СД 3»; «Анти –СД 4»; «Анти –СД 8»; «Анти –СД 22»; «Анти –СД 16», ТОВ НВЛ «Гранум», м. Харків.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням пакету прикладних програм Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Найбільш значущим імунологічним показником крові, що корелює з тяжкістю перебігу АД є вміст загального імуноглобуліну E в сироватці крові. Рівень загального імуноглобуліну E та його розподіл серед груп хворих наведено в таблиці 1.

Вміст загального сироваткового IgE у пацієнтів хворих на АД та членів їх родини

Розподіл за групами	IgE, МО/мл		
	Me	Q1	Q3
1 група			
Діти хворі на АД (n=16)	306,9	196,2	381,9
Батьки хворі на АД (n=17)	65,30	16,1	115,73
2 група			
Діти хворі на АД (n=44)	117,97	30,35	356,15
Батьки здорові (n=46)	47,08	18,7	105,5
3 група			
Батьки хворі на АД (n=18)	167,9	85,69	345,73
Діти здорові (n=12)	34,5	15,8	85,6

Рівень IgE в першій групі хворих у батьків варіював від 4 до 295 МО/мл (Me=65,30), при цьому у 50% цей показник знаходився в проміжку від 16,10 до 115,73 МО/мл. У дітей цієї групи показник IgE був значно вищий та варіював в діапазоні від 6 до 604 МО/мл (Me=306,9), у 50% знаходився в проміжку від 196,2 до 381,9 МО/мл.

В другій групі хворих зміни в рівні IgE були менш виражені. Так, у здорових батьків рівень імуноглобуліну E варіював від 1 до 827 МО/мл (Me=47,08), у 50% в проміжку від 18,7 до 105,5 МО/мл, а в дітей хворих на atopічний дерматит від 0 до 927 МО/мл (Me=117,97), 50% у проміжку від 30,35 до 356,15 МО/мл.

У батьків, хворих на АД третьої групи показник Ig E мав значення від 10 до 1126 МО/мл (Me=167,9), у 50% він варіював від 85,69 до 345,73 МО/мл. У здорових дітей третьої групи рівень Ig E було встановлено в межах від 0 до 105 МО/мл (Me=34,5), у 50% спостерігались розбіжності в показнику від 15,8 до 85,6 МО/мл.

Таким чином, найбільш високий рівень Ig E спостерігався в першій групі хворих, де діти та їх батьки хворі на АД. Високий рівень Ig E виявлено у хворих батьків третьої групи та у дітей, хворих на atopічний дерматит другої групи, батьки та діти без проявів АД другої та третьої групи мали незначне підвищення Ig E.

Таблиця 2

Експресія специфічного маркера CD- 22 у пацієнтів хворих на АД та членів їх родини

Розподіл за групами	Контрольна група (n=37)	1 група		2 група		3 група	
		Діти хворі на АД (n=16)	Батьки хворі на АД (n=17)	Діти хворі на АД (n=44)	Батьки здорові (n=46)	Діти здорові (n=12)	Батьки хворі на АД (n=18)
CD-22+, %	19,2±0,73	20,75±1,26 p<0,05	24,14±1,08 p<0,05	23,45±0,73 p<0,05	22,76±0,87 p<0,05	19,7±0,59 p<0,05	26,86±2,15 p<0,05

Примітка: p – достовірність різниці між показниками хворих на АД та осіб контрольної групи

Рівень CD22+ клітин у всіх хворих на atopічний дерматит був підвищений. Найбільш високий він був у дорослих третьої групи $26,86 \pm 2,15\%$; $p < 0,05$ та першої групи $24,14 \pm 1,08\%$; $p < 0,05$, а також у дітей другої та першої групи хворих $23,45 \pm 0,73\%$, $p < 0,05$ та $20,75 \pm 1,26\%$; $p < 0,05$ відповідно. У здорових батьків другої групи рівень CD22+ також був дещо підвищений - $22,76 \pm 0,87\%$; $p < 0,05$, а у здорових дітей третьої групи в межах норми - $19,7 \pm 0,59\%$; $p < 0,05$.

Таким чином, у хворих на atopічний дерматит спостерігаються порушення в системі імунітету, які характеризуються не лише супресією Т-ланки імунітету, але й активацією В-ланки імунітету компенсаторного характеру.

В основі алергійних хвороб лежать імунологічно опосередковані реакції специфічної підвищеної чутливості (гіперчутливості) організму до алергенів. [1,6,7]. Алергійні захворювання часто є проявом atopії як форми сімейної схильності до продукції алергійних антитіл – АТ (алергенспецифічного імуноглобуліну Е), призначених для зв'язування розповсюджених у навколишньому середовищі алергенів (харчових алергенів, алергенів пилку рослин, кліща домашнього пилу, грибів, комах, білків тварин та ін.) за умови їхнього надходження в організм або через природні бар'єри, або в обхід останніх. [1,4,12]. Алергени більше всього являють собою білки, а також різноманітні сполуки, які, взаємодіючи з білковими речовинами навколишнього середовища чи самого організму, здатні при надходженні викликати стан специфічної гіперчутливості [3,9]. Основний механізм цього типу реакцій гіперчутливості полягає в тому, що в ланцюзі послідовних подій, що завершуються зовнішніми (клінічними) проявами алергії, що визначає

етап індукції алергеном, що надходить в організм, імунної відповіді. Ця відповідь полягає в утворенні алергійних АТ, що належать до IgE, які фіксуються на клітинах запалення, «озброюючи» їх специфічним механізмом пізнавання, коли повторно надходить в організм алерген. Алерген-специфічні IgE фіксуються на імунокомпетентних клітинах, які володіють високою спорідненістю саме до цього IgE специлізованих рецепторах, представлених на клітинній мембрані тучних клітин та базофілів (а також на моноцитах, клітинах Лангерганса, у меншому ступені вони представлені і на еозинофілах). [2,6,10].

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про те, що підвищення рівня загального імуноглобуліну Е найбільш виражено у хворих першої групи, де діти та їх батьки хворі на АД, а також високий його рівень у хворих на АД другої та третьої групи, на відміну від незначного його підвищення у членів їх сімей (батьків або дітей відповідно). Підвищення рівня CD22+лімфоцитів, які відносяться до В-лімфоцитів, спостерігається в тих самих групах хворих, що свідчить про участь цієї субпопуляції лімфоцитів у регуляції синтезу імуноглобулінів Е. Підвищення значення CD22+ найбільш виражено в першій групі хворих, причому у дорослих цієї групи він порівняно вище ($24,14 \pm 1,08\%$), ніж у дітей ($20,75 \pm 1,26\%$). Тобто для осіб, хворих на АД спостерігається підвищення вмісту загального імуноглобуліну Е в крові та зміни в імунологічних показниках, а саме експресія специфічного маркера CD22+ лімфоцитів, що можна трактувати як компенсаторно-адаптаційну реакцію організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильев-Ступальский Е.А. Методы исследования и врачебное вмешательство при atopическом дерматите у взрослых // *Клин. дерматология и венерология*. – 2011. – №1. – с.4-9.
2. Калюжна Л.Д. Нові підходи до терапії та контролю atopічного дерматиту: Методичні рекомендації / Л.Д.Калюжна, Я.Ф.Кутасевич, Т.В.Проценко, І.О.Олійник – К., 2006. – 20с.
3. Калюжная Л.Д. Европейские рекомендации по лечению atopического дерматита 2011 года: анализ современных технологий топической терапии / Л.Д.Калюжная, Г.А.Слабкий, А.В. Горбенко // *Укр. Журн.дерматології, венерології, косметології*. – 2012. – №2. – с.52-60.
4. Клименко В.А. Характеристика різних патогенетичних варіантів atopічного дерматиту у дітей // *Дерматологія та венерологія*. – 2008. – №2(40). – с.54-58.
5. Кохан М.М. К обоснованию новой тактики наружной терапии atopического дерматита / М.М.Кохан, Ю.В. Кениксфест // *Клин. дерматология и венерология*. – 2011. – №5. – с.92-96.
6. Ольшамовская А.О. Биохимические показатели крови, коррелирующие с тяжестью течения atopического дерматита / А.О. Ольшамовская, А.В.Бабкин, Р.А. Грашин, В.В.Барбинов // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2012. – №1. – с.35-38.
7. Проект клінічних настанов з діагностики, профілактики та лікування atopічного дерматиту. – К., 2012.
8. Bang K CD4 CD8 (thymocyte-like) T lymphocytes present in blood and skin from patients with atopic dermatitis suggest immune dysregulation / K Bang, M Lund, K Wu, S.C .Mogensen, K.Thestrup-Pedersen // *British Journal of Dermatology*. – 2001. – Vol. 144. – P. 1140-1147.
9. Enomoto H. Filaggrin null mutations are associated with atopic dermatitis and elevated levels of IgE in the Japanese population: a family and case-control study / H. Enomoto, K. Hirata, K. Otsuka, T. Kawai et al. // *J. Hum. Genet.* – 2008. – Vol. 53. –P.615–621.
10. Haagerup A. Atopic Dermatitis – a Total Genome-scan for Susceptibility Genes / A. Haagerup, T. Bjerke, P. Schiøtz et al. // *Acta Derm. Venereol.* – 2004. – Vol. 84. – P. 346–352.
11. Leung D. Y. M. Atopic dermatitis / D. Y. M. Leung, T. Bieber // *Lancet*. – 2003. – vol. 361. – p. 151-160.
12. Novak N., Simon D. Atopic dermatitis – from new pathophysiologic insights to individualized therapy / N. Novak, D. Simon // *Allergy*. – 2011. – vol. 66(7). – p. 830-839.

**ОСОБЕННОСТИ
СОДЕРЖАНИЯ Ig E,
ЭКСПРЕССИИ CD-22
И АЛЛЕРГИЗАЦИИ
ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ
АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ С
УЧЕТОМ СЕМЕЙНОЙ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ**

**И.В. Паппа,
Л.М. Губко**

Резюме. В статье представлены результаты иммунологических исследований больных на atopический дерматит и членов их семей. Анализ полученных данных свидетельствует о повышении общего иммуноглобулина E в крови и экспрессия специфического маркера CD 22 лимфоцитов у всех больных atopическим дерматитом, а также менее выраженное повышение этих показателей у членов их семей.

Ключевые слова: atopический дерматит, иммунитет, наследственность, иммуноглобулин E, CD 22+ лимфоциты.

**PECULARITIES OF
Ig E CONTENTS,
EXPRESSION OF CD-22
AND ALLERGIZATION OF
PATIENTS WITH ATOPIC
DERMATITIS SUBJECT TO
FAMILY PREDISPOSITION**

**I.V. Pappa,
L.M. Gubko**

Resume. The results of immunological study of the patients with atopic dermatitis and members of their family was shown in this article. Analysis obtain results indicate of high level IgE and expression of CD 22 in the patients with atopic dermatitis and a few rise of this rates in members of their family.

Key words: atopic dermatitis, immunity, heredity, Ig E, CD 22.