

<sup>1</sup>А.І. Кожем'яка, <sup>1</sup>В.А. Клименко, <sup>2</sup>К.Г. Коліушко, <sup>2</sup>В.О. Марков, <sup>2</sup>Л.М. Адарюкова, <sup>3</sup>Л.В. Тудой

## Імунологічні та клінічні відмінності реакінового та імунокомплексного варіантів atopічного дерматиту у дітей

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет,  
<sup>2</sup> КЗОЗ Обласна дитяча клінічна лікарня № 1 м. Харкова,  
<sup>3</sup>Обласна консультативна дитяча поліклініка м. Миколаєва

**Ключові слова:** діти, atopічний дерматит, імунний статус, патогенез, клінічні прояви.

На підставі статистичного аналізу 195 імунограм дітей віком 1-18 років, хворих на atopічний дерматит (АД), виділено реакіновий (у 46,8 % пацієнтів) та імунокомплексний (у 37,0 %) патогенетичні варіанти АД. Надана клініко-імунологічна характеристика кожного варіанта АД. Встановлено несприятливий прогноз АД при реакіновому типі імунопатологічної відповіді.

### Иммунологические и клинические особенности реакінового и иммунокомплексного вариантов atopіческого дерматита у детей

*А.И. Кожемяка, В.А. Клименко, Е.Г. Колиушко, В.А. Марков, Л.М. Адарюкова, Л.В. Тудой*

Статистический анализ 195 иммунограмм детей в возрасте 1-18 лет, страдающих atopіческим дерматитом (АД), позволил выделить реакіновыи (у 46,8 % пациентов) и иммунокомплексный (у 37,0 %) патогенетические варианты болезни. Дана клинико-иммунологическая характеристика каждого варианта АД. Выявлено неблагоприятный прогноз заболевания при реакіновом типе иммунопатологического ответа.

**Ключевые слова:** дети, atopіческий дерматит, иммунный статус, патогенез, клинические признаки.

*Патология. – 2009. – Т.6, №2. – С. 70-72*

### Immune and clinical peculiarities of IgE-dependent and immunocomplex forms of atopіc dermatitis in children

*A.I. Kojemiaka, V.A. Klymenko, K.G. Koliushko, V.A. Markov, L.M. Adarukova, L.V. Tudoy*

A statistical processing of 195 blood immunological analyses of children aged 1-18 years with atopіc dermatitis (AD) was performed. The different pathogenesis variants of AD were found out - IgE-dependent (46,8 %) and immunocomplex (37,0 %) ones. Clinical and immunological characteristics of different pathogenesis forms of AD were done. Untavorable prognosis for Ig F-dependent AD was determined.

**Key words:** children, atopіc dermatitis, system immunity, pathogenesis, clinical signs.

*Pathologia. 2009; 6(2): 70-72*

Атопічний дерматит (АД) – хвороба, у патогенезі якої, незважаючи на наявність багатьох теорій, доведено провідне значення імунних порушень [1,2]. Розвиток прикладної імунології та широке впровадження у практику закладів охорони здоров'я методик аналізу I та II рівнів імунного статусу дозволили виділити два патогенетичних варіанта АД – реакіновий та імунокомплексний, що відповідають I та III типу алергічних реакцій за класифікацією Gell, Coombs (1964) відповідно.

**Метою** роботи було підвищення ефективності медичної допомоги дітям, що страждають на АД.

**Завдання дослідження** – визначити клініко-імунологічні відмінності перебігу АД при реакіновому та імунокомплексному варіантах хвороби.

#### Об'єкт і методи дослідження

Роботу виконано на базі Обласного дитячого алергологічного центру та Міжрегіонального дитячого імунологічного центру при ОДКЛ №1 м. Харкова. Під спостереженням було 154 хворих на АД віком 1-18 років. При верифікації діагнозу застосовували діагностичні критерії Hanifin, Rajka (1980). При оцінці системного імунітету субпопуляції лімфоцитів крові визначали реакцією непрямой мембранної імунофлюоресценції з використанням набору моноклональних антитіл

виробництва групи біотехнології інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Визначали наступні клітини: CD3 – Т-лімфоцити; CD4 – Т-хелпери; CD8 – цитотоксичні лімфоцити; CD16 – NK-клітини; CD20 – В-лімфоцити. РБТЛ визначалась за методикою J.Aurich, 1976 у модифікації Є.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосової, 1978. Визначення головних класів імуноглобулінів (А, М, G) у сироватці крові проводилось методом радіальної імунодифузії в агарі за G.Manchini et al., 1965. Імуноглобулін Е визначався методом твердофазного імуоферментного аналізу. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦК) визначали методом V. Naskova et al., 1967 у модифікації Ю.А. Гріневіча, А.Н. Алферова, 1981. Комплемент вимірювали його гемолітичною активністю за методикою Л.С. Резнікової, 1967. Фагоцитарну ланку імунітету оцінювали методом опсонофагоцитарної реакції у модифікації В.М.Бермана, Е.М.Славської. Стан мікробіцидних систем фагоцитів оцінювали тестом відновлювання нітросинього тетразоліа (НСТ-тест) методом J.Stuart et al. у модифікації Б.С.Нагоева, 1986 та за вмістом лізосомально-катіонних білків (ЛКБ), що визначались методом з бромфеноловим синім по М.Г. Шубичу.

Проаналізовано 195 імунограм. Отримані дані оброблені статистично на персональному комп'ютері

за допомогою програм "Excel 2003", «Биостат».

### Результати та їх обговорення

При аналізі імунограм у 72 (46,8 %) пацієнтів встановлено наявність реакінового типу, у 57 (37,0 %) – імунокомплексного типу алергічної реакції, з них у 34 (22,1 %) хворих – поєднання I та III типів, у 38 (24,7 %) – наявність тільки IgE-залежного, у 22 (14,3 %) – тільки імунокомплексного патогенетичних варіантів АД та у 60 (39 %) дітей не вдалось встановити тип імунологічних порушень. У хворих на реакінову форму АД середнє значення IgE склало  $481,36 \pm 74,09$  МО/мл з діапазоном коливань від 206,7 МО/мл до 1358,0 МО/мл. У пацієнтів з імунокомплексним варіантом АД середнє значення IgE становило  $47,24 \pm 19,68$  МО/мл з коливаннями від 26,59 МО/мл до 174,9 МО/мл. Середній рівень ЦІК склав  $7,56 \pm 0,79$  од та  $16,57 \pm 1,87$  од у групах з реакіновим та імунокомплексним варіантах АД відповідно. Відмінності показників системного імунітету у хворих з різними варіантами АД наведено у таблиці 1.

Наведені у таблиці 1 дані свідчать про вірогідне зниження рівнів CD3, CD4 лімфоцитів, зменшення функціональної активності лімфоцитів у реакції бластотрансформації з ФГА, зниження рівня компле-

менту, проценту фагоцитозу та ЛКБ при реакіновому варіанті АД у порівнянні з імунокомплексним. Стан мікробоцидних систем фагоцитів, навпаки, був вірогідно підвищений за даними НСТ спонтанного, ІАН спонтанного та ІАН стимульованого, що, можливо, і обумовило елімінацію імунних комплексів при реакіновому типі АД. У порівнянні з даними літератури попередніх років [1], нами встановлено значно менший відсоток хворих з реакіновим типом АД (47 % у порівнянні з 70-90 %), що свідчить, на наш погляд, про зростання ролі екзогенних факторів, псевдоалергічних реакцій у формуванні хвороби на сучасному етапі.

Вивчення клінічних особливостей різних патогенетичних варіантів АД показало, що реакіновий тип АД більш характерний для хлопчиків; йому притаманний більш тяжкий перебіг, більша площа ураження шкіри, у 2,5 разів більша тривалість загострення, у 3,8 разів частіше розвивається ліхеніфікація, у 3,5 рази частіше формується бронхіальна астма (БА) та у 2 рази – алергічний риніт (АР), у 2 рази частіше реакіновий тип АД поєднується з іншими алергічними станами. Клінічні відмінності різних патогенетичних варіантів АД представлено у таблиці 2.

Таблиця 1

### Характеристика імунного статусу при реакіновому та імунокомплексному варіантах атопічного дерматиту в дітей

Показники імунітету	Норма	Патогенетичні варіанти АД		Статистичний аналіз	
		Реакіновий N=47	Імуно-комплексний N=23	Коеф Ст'юдента	P
Лейкоцити (10 <sup>9</sup> /л)	7,35±1,33	7,65±0,96	6,99±0,65	1,504	>0,05
Лімфоцити (%)	36-53	54,05±2,88	54,0±5,50*	0,024	>0,05
CD3 (%)	62-76	65,02±2,46	67,74±2,66	-2,121	<0,05
CD4 (%)	30-41	39,95±1,68	42,41±2,14*	-2,627	<0,05
CD8 (%)	25-35	25,49±1,51	25,36±1,56	0,161	>0,05
CD4 /CD8	1,0-1,6	1,60±0,10	1,71±0,13*	-1,918	>0,05
CD16 (%)	8-16	16,90±1,08*	16,79±1,36*	0,183	>0,05
CD20 (%)	12-28	16,38±0,97	15,48±1,03	1,802	>0,05
РБТЛ спонт (%)	10±2	26,92±2,6*	29,92±5,5*	-1,849	>0,05
РБТЛ з ФГА(%)	65-75	57,0±3,44*	66,0±2,49	-5,463	<0,001
IgA (г/л)	1,55±1,3	1,09±0,15	1,07±0,25	0,222	>0,05
IgM (г/л)	1,35±0,9	0,84±0,08	0,86±0,12	-0,518	>0,05
IgG (г/л)	9,6±6,5	9,95±0,35	9,86±0,64	0,386	>0,05
Комплемент (од)	40-80	66,07±4,49	71,83±6,86	-2,108	<0,05
Фагоцитоз (%)	45-65	64,91±1,64	68,10±3,09*	-2,818	<0,05
ЛКБ (од)	1,23±0,01	1,27±0,04*	1,40±0,07*	-4,643	<0,001
НСТ спонт (%)	9,34±0,4	34,60±3,88*	28,70±4,42*	2,867	<0,01
НСТ стим (%)	40-80	56,40±4,62	50,83±9,01	1,712	>0,05
ІАН спонт (од)	0,13±0,01	0,60±0,09*	0,47±0,09*	2,803	<0,01
ІАН стим (од)	0,5-1,5	1,03±0,11	0,87± 0,17	2,3283	<0,05

\* – Вірогідні відмінності у порівнянні з нормою

## Клінічні відмінності реакінового та імунокомплексного варіантів atopічного дерматиту в дітей

Клінічна ознака		Реакіновий N= 38		Імунокомплексний N= 22		КВ
		п	%	п	%	
Стать	хлопчики	27	71,1	9	40,9	1,74
	дівчатка	11	28,8	13	59,1	-2,05
Тяжкість АД	тяжка	12	31,6	1	4,5	7,02
	легка	16	42,1	11	50,0	-1,19
Розповсюд-женість АД	дифузний	6	15,8	0	0	15,8
	розповсюджений	10	26,3	8	36,4	-1,38
	обмежений	22	57,9	14	63,6	-1,10
Форма	ексудативна	4	10,5	2	9,1	1,15
	еритемато-сквамозна	23	60,5	13	59,1	1,02
	еритемато-сквамозна з ліхеніфікацією	8	21,1	7	31,8	1,51
	ліхеноїдна	2	5,3	0	0	5,3
Ускладнений перебіг АД		4	10,5	3	13,6	-1,30
Патологія вагітності		19	50,0	9	40,9	1,22
Патологія пологів		13	34,2	7	31,8	1,08
Раннє штучне вигодовування		18	47,4	12	54,5	-1,15
Наявність частих респіраторних захворювань		2	5,3	2	9,1	-1,72
Наявність бронхіальної астми		12	31,6	2	9,1	3,47
Наявність алергічного риніту		18	47,4	5	22,7	2,09
Наявність інших алергічних реакцій/ захворювань		22	57,9	6	27,3	2,12
Обтяжена по алергії спадковість		29	76,3	11	50,0	1,53
Початок АД		6,73 ± 3,38		12,13 ± 7,40		-1,8
Середня кількість загострень на рік		4,24 ± 1,37		3,7 ± 1,5		1,15
Середня тривалість загострення		104,11 ± 7,983		41,3 ± 3,36		2,52

де КВ - коефіцієнт відмінності, що характеризує при позитивному значенні - у скільки разів частіше клінічна ознака зустрічається при реакіновому варіанті АД; при негативному значенні – у скільки разів частіше ознака зустрічається при імунокомплексному типі АД.

**Висновки**

Аналіз показників системного імунітету при АД дозволив виділити реакіновий та імунокомплексний патогенетичні варіанти хвороби. У 46,8 % пацієнтів встановлено наявність реакінового, у 37,0 % – імунокомплексного, у 22,1 % хворих – поєднання двох типів імунних порушень.

Виявлено зменшення частки хворих з реакіновим типом АД у порівнянні з даними літератури попередніх років, що свідчить про зростання ролі екзогенних факторів, псевдоалергічних реакцій у формуванні хвороби на сучасному етапі.

Встановлено прогностично несприятливий перебіг АД при реакіновому типі імунних порушень в порівнянні з імунокомплексним, що потребує розширення обсягу вторинної та третинної профілактики для контролю даного патогенетичного варіанту захворювання.

**Література**

1. Ласица О.И., Бережной В.В. Атопический дерматит у детей. Современные подходы к диагностике и лечению. Практическое руководство в таблицах и схемах. // Киев, 2001 – 24с.

2. Novak N., Bieber T., Leung D.Y.M. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis // J. Allergy Clin Immunol – 2003 - Vol.112, N6 – P.128-139.

**Відомості про автора:**

Клименко Вікторія Анатоліївна, к. мед. н., педіатр, дитячий алерголог, докторант кафедри пропедевтики педіатрії №2 Харківського державного медичного університету.

**Адреса для листування:**

61022, м. Харків, пр. Леніна, 4.

Тел. (057) 338-20-69; (057) 341-07-15; дом. (057) 336-26-24, моб. 8-067-9492-246.

E-mail: klim-64@mail.ru