

## КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Вивчар И.С.<sup>1</sup>, Залецкий Н.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Львовский научно-исследовательский институт эпидемиологии и гигиены МОЗ Украины», Львов, Украина (79005, г. Львов, ул. Зеленая, 12, e-mail: [natla@ukr.net](mailto:natla@ukr.net))

<sup>2</sup> Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина (79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69, e-mail: [y\\_city@ukr.net](mailto:y_city@ukr.net))

Изучались корреляционные связи показателей цитокинового и иммунного статуса у детей и подростков, больных туберкулезом легких - жителей разных, относительно радиационного загрязнения, районов. Определялись корреляционные связи между следующими показателями: интерлейкины 1, 2, 10, иммуноглобулины А, М, G, E, циркулирующие иммунные комплексы, общее количество Т-лимфоцитов, реакция иммунного розеткообразования, реакция бласттрансформации лимфоцитов с очищенным туберкулином, реакция бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином. Оценку плотности связи между всеми исследуемыми показателями обследованных групп больных проводили с помощью определения линейного коэффициента корреляции Пирсона (r). В группе детей и подростков, больных туберкулезом легких и проживающих в чистой, относительно радиации, области, между показателями цитокинового и иммунного статусов существуют преимущественно (45) сильные корреляционные связи. В группе детей и подростков, больных туберкулезом легких и проживающих в области, загрязненной радиацией, между показателями цитокинового и иммунного статусов выявлены в основном умеренные и слабые корреляции. Наличие множественных корреляционных зависимостей между показателями цитокинового и иммунного статусов свидетельствует о наличии общего иммунного ответа организма.

Ключевые слова: корреляционные связи, туберкулез легких, дети, подростки, радиация.

## CORRELATION OF INDICATORS IMMUNE AND CYTOKINE STATUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Vivchar I.S.<sup>1</sup>, Zaletsky N.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> "Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene of the Ministry Health of Ukraine", Lviv, Ukraine (79005 Zelena st., 12, e-mail: [natla@ukr.net](mailto:natla@ukr.net))

<sup>2</sup> Danilo Halysky National Medical University, Lviv, Ukraine (79010, Lviv, Pekarska st. 69, e-mail: [y\\_city@ukr.net](mailto:y_city@ukr.net))

We studied the correlation of indicators of cytokine and immune status in children and adolescent patients with pulmonary tuberculosis of residents of different relative contamination, areas. Determined correlation between the following parameters: interleukins 1, 2, 10, immunoglobulins A, M, G, E circulating immune complexes, the total number of thymocytes, the reaction of the immune rosette, the reaction of blast transformation of lymphocytes with purified tuberculin, the reaction of blast transformation of lymphocytes with phytohaemagglutinin. Estimate the density of connections between all the studied parameters examined groups of patients was performed by determining the linear Pearson correlation coefficient (r). In the group of children and adolescent patients with pulmonary tuberculosis and living in a clean, relatively radiation field between measures of cytokines and immune status, there are predominantly (45) a strong correlation. In the group of children and adolescent patients with pulmonary tuberculosis and those living in areas contaminated by radiation between measures of cytokines and immune status are identified, mostly moderate and weak correlations. The presence of multiple correlations between measures of cytokines and immune status indicates the presence of common immune response.

Keywords: correlation, pulmonary tuberculosis, children, adolescents, radiation.

**Введение.** Иммунная реактивность - это жизненно необходимое свойство организма, которое обеспечивается иммунной системой и состоит в свойстве организма отвечать на антиген специфическими клетками и гуморальными реакциями [1; 6]. Нормально функционирующие контрольные механизмы иммунной системы мешают бесконтрольному выделению цитокинов и других медиаторов воспаления, обеспечивают адекватную местную

реакцию на процесс [2; 4]. Чем больше патогена, тем больше очаги деструкции и тем большее воспринимается иммунный ответ, более вероятный переход его в патологический режим прогрессирующего иммунного воспаления [5; 7].

Можно предположить, что с углублением патологического процесса возрастают корреляционные связи между показателями иммунного и цитокинового статуса больных хроническим воспалительным процессом.

**Целью** работы было изучить существующие корреляционные связи между показателями цитокинового и иммунного статуса у больных туберкулезом легких детей и подростков, проживающих как на чистых, так и на радиационно загрязненных территориях.

**Материал и методы исследования.** Изучались корреляционные связи показателей цитокинового и иммунного статуса у детей и подростков, больных туберкулезом легких - жителей разных, относительно радиационного загрязнения, районов. Определялись корреляционные связи между следующими показателями: интерлейкины 1, 2, 10 (IL 1, IL 2, IL 10), иммуноглобулины А, М, G, E (Ig A, Ig M, Ig G, Ig E), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), общее количество Т-лимфоцитов (Е-РУК), реакция иммунного розеткообразования (И-РОК), реакция бласттрансформации лимфоцитов с очищенным туберкулином (РБТЛ с ППД-Л), реакция бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином (РБТЛ с ФГА). Первую группу обследованных составили дети и подростки, жители Львовской области (чистая, относительно радиоактивного загрязнения, территория), вторую группу составили дети и подростки, жители Ровенской области (территория, загрязненная радиацией). Результаты исследования анализировали методом вариационной статистики с помощью программы STATISTICA 6 (Statsoft USA). Между всеми исследуемыми показателями определяли коэффициент корреляции. Коэффициент – это мера корреляции, которая указывает, в какой степени изменение значения одного признака сопровождается изменением значения другого признака в данной выборке. Значения коэффициента корреляции изменяются в пределах от -1 до 1. Крайние значения этого интервала указывают на функциональную линейную зависимость признаков, ноль – на отсутствие статистической связи [3].

Оценку плотности связи между всеми исследуемыми показателями обследованных групп больных проводили с помощью определения линейного коэффициента корреляции Пирсона (r). В случае когда модуль коэффициента Пирсона был меньше, чем 0,25, корреляция считалась слабой. Если |r| был больше, чем 0,25, но меньше, чем 0,75, то такая корреляционная связь расценивалась как умеренная. При |r| большем или равном 0,75 корреляционная связь считалась сильной. Позитивное значение коэффициента свидетельствует о прямой зависимости между показателями, отрицательное – обратной [3].

## Результаты исследования и их обсуждение

В первой группе обследованных было выявлено наибольшее число сильных корреляционных связей. Среди корреляционных связей, возникающих между показателями клеточного иммунитета и другими показателями иммунной системы, у второй группы больных преобладали связи умеренного характера (табл. 1).

Таблица 1.

### Достоверные корреляционные связи между показателями клеточного иммунитета и другими показателями иммунного статуса больных туберкулезом легких детей и подростков, жителей чистых и загрязненных радиацией территорий

Показатели		Коэффициент корреляции, r	
		1 группа	2 группа
Е-РОК	И-РОК	0,93	- 0,17
Е-РОК	Ig E	- 0,27	0,50
Е-РОК	Ig A	0,93	- 0,30
Е-РОК	Ig M	0,94	- 0,47
Е-РОК	Ig G	0,88	0,32
Е-РОК	РБТЛ с ППД-Л	0,96	- 0,58
Е-РОК	РБТЛ с ФГА	0,88	0,47
Е-РОК	IL 1	0,93	- 0,27
Е-РОК	IL 2	0,94	- 0,45
Е-РОК	IL 10	0,94	0,71
И-РОК	ЦИК	0	- 0,60
И-РОК	Ig E	- 0,01	0,02
И-РОК	Ig A	0,99	- 0,55
И-РОК	Ig M	0,99	0,49
И-РОК	Ig G	0,93	0,71
И-РОК	РБТЛ с ППД-Л	0,99	- 0,19
И-РОК	РБТЛ с ФГА	0,94	0,18
И-РОК	IL 1	0,97	- 0,36
И-РОК	IL 2	0,99	0,34
И-РОК	IL 10	0,99	- 0,50
И-РОК	ЦИК	0	0,18
РБТЛ с ППД-Л	РБТЛ с ФГА	0,94	0,13
РБТЛ с ППД-Л	IL 1	0,97	0,02
РБТЛ с ППД-Л	IL 2	0,99	- 0,16
РБТЛ с ППД-Л	IL 10	0,99	- 0,36
РБТЛ с ППД-Л	ЦИК	0	0,82
РБТЛ с ФГА	IL 1	0,92	- 0,45
РБТЛ с ФГА	IL 2	0,95	- 0,65
РБТЛ с ФГА	IL 10	0,95	0,04
РБТЛ с ФГА	ЦИК	0	0,33

Сильную прямую корреляцию установили между уровнями Е-РОК и содержанием И-РОК, Ig A, Ig M, Ig G, IL 1, IL 2, IL 10 в первой группе обследованных. Между содержанием Е-РОК и уровнями всех исследуемых иммуноглобулинов и цитокинов, а также показателями

реакции бласттрансформации (с ФГА и с ППД-Л) во второй группе больных возникали умеренные корреляционные связи. Аналогичные корреляционные связи возникали и у иммунных розеток. В первой же группе больных между И-РОК и Ig A, M, G, РБТЛ и цитокинами установлены связи сильного характера, такие же по силе корреляции были между реакцией бласттрансформации и цитокинами. Во второй группе обследованных показатели РБТЛ с ППД-Л имели слабые корреляционные связи с уровнями интерлейкинов 1 и 2, также с показателями РБТЛ с ФГА. Умеренная обратная корреляционная связь возникала между содержанием РБТЛ с ППД-Л и уровнем IL 10. Корреляционная связь сильного характера во второй группе возникала между содержанием РБТЛ с ППД-Л и уровнем ЦИК. Показатели РБТЛ с ФГА (вторая группа) образовывали обратную умеренную корреляционную связь между уровнями IL 1 и 2, а также прямую умеренную связь с содержанием ЦИК. У второй группы между уровнями РБТЛ с ФГА и IL 10 была корреляционная связь слабого характера.

Анализируя корреляционные связи между показателями гуморального иммунитета первой и второй групп обследованных, мы выявили ряд статистически достоверных связей разной прочности (таблица 2).

Так, в первой группе между уровнем Ig A и уровнями IgM, G, показателями РБТЛ, а также всеми исследуемыми цитокинами была прямая сильная связь. Сильные корреляции были и между Ig M и Ig G, IL 1, 2, 10. Уровни цитокинов первой группы больных имели сильные прямые корреляции между собой.

Содержание Ig E и уровни иммуноглобулинов класса A, M, G во второй группе образовывали корреляционные связи умеренного характера. С показателями реакции бласттрансформации (как с ФГА, так и с ППД-Л) и с уровнями интерлейкинов содержание Ig E образовывало слабые корреляционные связи. Обратная умеренная связь возникала между уровнями Ig E и ЦИК.

Таблица 2.

**Достоверные корреляционные связи между показателями гуморального иммунитета и другими показателями иммунного статуса больных туберкулезом легких детей и подростков, жителей чистых и загрязненных радиацией территорий**

Показатели		Коэффициент корреляции, r	
		1 группа	2 группа
Ig E	Ig A	- 0,04	0,41
Ig E	Ig M	- 0,04	- 0,30
Ig E	Ig G	- 0,07	0,31
Ig E	РБТЛ с ППД-Л	- 0,08	- 0,10
Ig E	РБТЛ с ФГА	- 0,02	- 0,06

Ig E	IL 1	- 0,03	0,20
Ig E	IL 2	- 0,05	- 0,22
Ig E	IL 10	- 0,05	- 0,05
Ig E	ЦИК	0	- 0,37
Ig A	Ig M	0,99	- 0,13
Ig A	Ig G	0,95	- 0,69
Ig A	РБТЛ с ППД-Л	0,99	0,24
Ig A	РБТЛ с ФГА	0,94	- 0,35
Ig A	IL 1	0,97	0,03
Ig A	IL 2	0,99	- 0,38
Ig A	IL 10	0,99	- 0,16
Ig A	ЦИК	0	- 0,09
Ig M	Ig G	0,94	0,08
Ig M	РБТЛ с ППД-Л	0,99	- 0,20
Ig M	РБТЛ с ФГА	0,95	- 0,16
Ig M	IL 1	0,98	0,10
Ig M	IL 2	0,99	0,34
Ig M	IL 10	0,99	- 0,70
Ig M	ЦИК	0	0,28
Ig G	РБТЛ с ППН	0,93	- 0,37
Ig G	РБТЛ с ФГА	0,88	0,32
Ig G	IL 1	0,92	- 0,01
Ig G	IL 2	0,93	0,15
Ig G	IL 10	0,93	- 0,09
Ig G	ЦИК	0	- 0,14
IL 1	IL 2	0,98	0,40
IL 1	IL 10	0,97	0,04
IL 1	ЦИК	0	- 0,06
IL 2	IL 10	0,99	- 0,03
IL 2	ЦИК	0	- 0,08
IL 10	ЦИК	0	- 0,63

Содержание Ig A во второй группе имело слабые корреляционные связи с показателями Ig M, РБТЛ с ППД-Л, IL 1, 10 и ЦИК. Умеренные корреляции возникали между содержанием Ig A, G, РБТЛ с ФГА, IL 2. Между уровнем Ig M и содержанием Ig G, показателями реакции бласттрансформации и уровнем IL 1 возникали слабые корреляционные связи. Умеренные корреляции возникали между уровнями Ig M и IL 2, 10. Аналогичная корреляция была между содержанием Ig M и ЦИК. Показатель Ig G в другой группе обследованных имел умеренные корреляционные связи с показателями РБТЛ. С уровнями интерлейкинов и ЦИК концентрация Ig G была слабой.

Уровень IL 1 в другой группе больных имел прямую умеренную корреляционную связь с уровнем IL 2. С концентрацией IL 10 и ЦИК у IL 1 корреляции были слабые. Концентрация IL 2 образовывала слабые обратные корреляционные связи с уровнями ЦИК и IL 10. Концентрация IL 10 имела умеренную обратную корреляцию с уровнем ЦИК.

#### **Выводы**

В группе детей и подростков, больных туберкулезом легких и проживающих в области чистой относительно радиации, между показателями цитокинового и иммунного статусов существуют преимущественно (45) сильные корреляционные связи. В группе детей и подростков, больных туберкулезом легких и проживающих в загрязненной радиацией области, между показателями цитокинового и иммунного статусов выявлены в основном умеренные и слабые корреляции. Наличие множественных корреляционных зависимостей между показателями цитокинового и иммунного статусов свидетельствует о наличии общего иммунного ответа организма.

### Список литературы

1. Беляєва Н.В., Ляшенко Л.А. Методологічний підхід до діагностики вторинного імунодефіциту у дітей, які народилися від батьків, що зазнали радіоактивного опромінення, і мешкають у забрудненій радінуклідами місцевості // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 5. – С. 44–51.
2. Олійник Ю.О. Порівняльна характеристика стану здоров'я підлітків-старшокласників, що мешкають в умовах різних населених місць // Гігієна населених місць. – 2009. – Вип. 54. – С. 309–313.
3. Сизова Т.М. Статистика : учебное пособие. - СПб. : СПб ГУИТМО, 2005. – 430 с.
4. Степанова Є.І., Вдовенко В.Ю. Роль екзогенних та ендогенних чинників ризику в розвитку вторинної імунної недостатності у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій, які народилися від осіб, опромінених у дитячому віці // Гігієна населених місць. – 2010. – № 56. – С. 318–322.
5. Тюлькова Т.Е., Чугаев Ю.П. Изменения иммунной системы детей старшей возрастной группы при первичных и вторичных формах туберкулёзной инфекции // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2009. – № 1. – С. 51–55.
6. Фирсова В.А. Особенности течения туберкулёза у подростков // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2012. – № 1. – С. 19–25.
7. Saleh M., Elson C.O. Experimental Inflammatory Bowel Disease: Insights into the Host-Microbiota Dialog // Immunity. – 2011. – Vol. 34. – P. 293-302

### Рецензенты:

Лаповец Л.Е., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, г. Львов.

Сахелашвили М.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии  
Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, г. Львов.