

Зимнуров Айдар Раилевич

лаборант-исследователь, бакалавр

Рашитова Софья Денисовна

бакалавр, лаборант-исследователь

Цвилик Лев Николаевич

лаборант-исследователь, бакалавр

Иванушкин Анатолий Сергеевич

лаборант-исследователь, магистрант

Фирсова Наталья Викторовна

канд. биол. наук, старший научный сотрудник

Ачилов Атабег Батырович

магистрант, младший научный сотрудник

Антонова Елена Ивановна

д-р биол. наук, профессор, директор

Научно-исследовательский центр фундаментальных
и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

DOI 10.31483/r-107056

УРОВЕНЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ С КЛИНИЧЕСКИМ ДИАГНОЗОМ АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Аннотация: в статье приведены данные за 2019 год исследования уровня содержания иммуноглобулинов E, G, A, M в периферической крови детей различной возрастной группы с клиническим диагнозом atopический дерматит.

Ключевые слова: atopический дерматит, иммуноглобулины, дети, периферическая кровь.

Атопический дерматит – хроническое аллергическое иммунозависимое воспаление, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии и признаками развития вторичного иммунодефицитного состояния, с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризующееся, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям, нередко приводящую к инвалидности детей [1, 2, 3]. Данное заболевание представляет собой серьёзную проблему общественного здравоохранения в связи со значительно выраженными социоэкономическими последствиями и влиянием на качество жизни. Чаще атопический дерматит встречается у детей младше пяти лет: у 48–75% из них симптомы заболевания появляются в возрасте до шести месяцев.

Развитию атопического дерматита способствует ослабление барьерной функции кожи и слизистых, в связи, с чем имеется тенденция к вторичному инфицированию и усугублению воспалительного процесса в очагах.

Дебют атопического дерматита у детей связан чаще всего с пищевыми аллергенами, но в последующем факторами, провоцирующими обострения заболевания, могут стать пылевые, бытовые, грибковые, эпидермальные, бактериальные и вирусные аллергены [7]. У большинства больных атопическим дерматитом выявляется обсемененность кожных покровов *Staphylococcus aureus*, который может вызвать обострение заболевания и способствовать поддержанию аллергического воспаления кожных покровов посредством секреции токсинов-суперантигенов, вызывающих стимуляцию Т-лимфоцитов и макрофагов, что приводит к повышенной продукции провоспалительных цитокинов. В возрасте 4–7 лет пищевая аллергия теряет доминирующее значение в манифестации атопического дерматита, в то же время возрастает роль таких этиологически значимых факторов, как бытовые (библиотечная пыль, синтетические моющие средства), клещевые (*Dermatophagoides Farinae*, *Dermatophagoides Pteronissinus*), грибковые (*Candida albicans*, *Saccaromyces cerevisiae* and *minor* и *Pityrosporum*) при атопическом дерматите [5], эпидермальные (шерсть собаки, кошки, кролика, овцы) и пылевые (злаковые и сорные травы, деревья) аллергены.

По результатам международных исследований, его распространённость среди детей в США составляет 17%, в Европе – 15,6%, в РФ – от 6,2% до 15,5%. В структуре аллергических болезней у детей на долю атопического дерматита приходится 50–75%.

Ключевую роль в развитии атопического дерматита играет IgE-опосредованный механизм [4]. В большинстве случаев у детей с атопическим дерматитом отмечается повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови, преобладают активированные CD4-лимфоциты с фенотипом Th2, способствующие повышенному синтезу IgE. Отмечается дисбаланс со стороны иммунологических показателей: снижается относительное количество CD3-, CD8-субпопуляции лимфоцитов, повышается абсолютное количество В-лимфоцитов в сыворотке крови, снижается уровень иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, IgG,) при резко повышенном уровне общего IgE, значительно снижаются показатели фагоцитоза (ФАН, ФИ и НСТ-тест) и повышается уровень провоспалительного цитокина (ИЛ-1 β) [8, 6]. С позиций современных достижений клинической иммунологии и генетики, атопия определяется как генетически детерминированная способность организма к повышенной продукции IgE [9], связанной с Th2-клеточным иммунным ответом на экзогенные или эндогенные аллергены. В настоящее время известно около 30 генов, ответственных за развитие аллергии, установлена их локализация на 1, 3, 4, 5, 6, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19, 21 хромосомах. На хромосоме 5q31–33 локализованы гены, кодирующие продукцию ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-13, КСФ-ГМ, поэтому она является одной из главных хромосом, связанных с развитием атопии. Однако основной ген, ответственный за развитие атопического процесса в целом до сих пор не идентифицирован.

В связи с этим *цель* исследования – провести анализ уровня содержания иммуноглобулинов E, G, A, M в периферической крови детей различной возрастной группы с клиническим диагнозом атопический дерматит.

Материалы и методы исследования. В 2019 г. проведены 22 исследования по анализу уровня в периферической крови иммуноглобулинов у детей (13 мальчиков и 9 девочек) в возрастной категории от 1 года до 17 лет с атопическим

дерматитом (АД). Первую возрастную группу (рис. 1) составили дети от 1 до 2 лет ($n = 2$), вторую – от 3 до 5 лет ($n = 13$), третью – от 6 до 8 лет ($n = 3$), четвертую от 12 до 17 лет ($n = 4$).

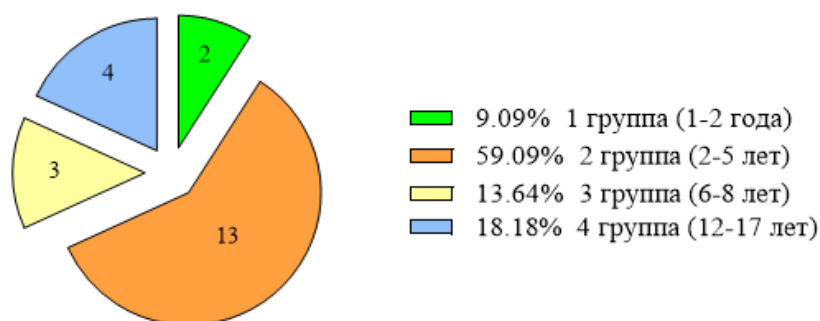


Рис. 1. Количество детей в исследуемых возрастных группах

Определение уровня иммуноглобулинов проводили методом количественного иммуноферментного анализа на анализаторе ImmunoChem-2100 (High Technology, США) с использованием наборов Вектор Бест IgA, IgM, IgG общий-ИФА-БЕСТ и Вектор Бест количественный IgE-общий (производитель Россия, г. Новосибирск), по инструкции производителя.

Результаты и обсуждение. По результатам полученных данных уровень IgE в периферической крови детей относительно контроля в 1-й возрастной группе превышен в 11 раз, во 2-й, 3-й и 4-й группах – находится в пределах референсных значений (табл. 1).

Таблица 1

Показатели уровня IgE в периферической крови детей
различных возрастных групп

Референсные значения, МЕ/мл	Уровень IgE, МЕ/мл			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
0 – 70	392,6	39,2	41,7	24,4

Уровень IgA в 1-й возрастной группе в сравнении с референсными показателями увеличен в 4 раза, во 2-й группе – в 3,5 раза, в 3-й – в 2,5 раза, в 4-й – в 2 раза (рис. 2). Следует отметить, что превышение уровня иммуноглобулина относительно контроля с увеличением возраста снижается (с 4 до 2 раз). Несмотря на ведущую роль IgA [10], в защите кожи и слизистых оболочек, нейтрализации

бактериальных токсинов вирусов, активации фагоцитоза, тем не менее с возрастом участие IgA в защитных реакциях снижается.

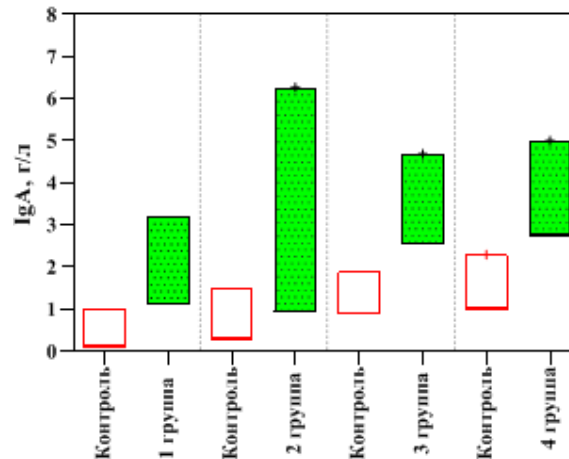


Рис. 2. Иммуноглобулин А (IgA) в разных возрастных группах

Уровень содержания IgG в периферической крови в сравнении с референсными показателями в 1-й и 4-й возрастных группах практически не проявляет отличий, тогда как во 2-й группе отмечено увеличение в 1,2 раза, а в третьей – в 1,3 раза (рис. 3).

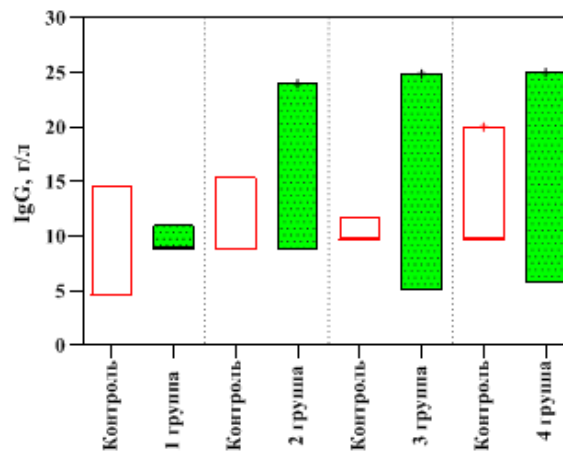


Рис. 3. Иммуноглобулин G в разных возрастных группах.

Уровень IgM в периферической крови пациентов первой возрастной группы находится в пределах референсных значений, во второй возрастной группе – увеличение в 2,4 раза, в третьей – в 2 раза, в четвертой – в 5 раз. (рис. 4).

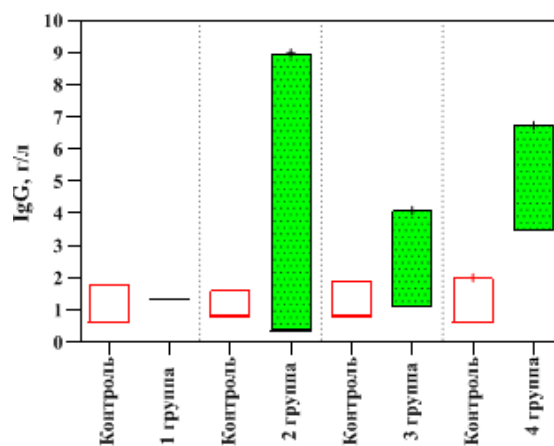


Рис. 4. Иммуноглобулин М в разных возрастных группах.

Исходя из вышесказанного, отмечена возрастная динамика основных классов иммуноглобулинов в различных возрастных группах.

Так, в частности выявлено, что у детей в возрасте от года до двух лет отмечен самый высокий уровень IgE, в остальных группах в пределах референсных значений. Известно, что при atopическом дерматите имеется дисбаланс Т-клеток с преобладанием Т-хелперов 2-го типа, в связи с чем выделяют пациентов с IgE- и не IgE-опосредованными реакциями, лежащими в основе развития данного заболевания. Первичная функция IgE определена как триггерная для немедленной гиперчувствительности (реакции I типа). IgE синтезируется в лимфоузлах, селезенке, костном мозге, миндалинах и экзокринных железах, локально на поверхности слизистых, преимущественно в верхней части респираторного тракта, играет роль в защите слизистых оболочек дыхательных путей от респираторных инфекций. Клинически аллерген-индуцированные реакции ассоциированы с IgE-сопровождаются высвобождением тучными клетками различных медиаторов, цитокинов, факторов хемотаксиса лейкоцитов в местные ткани в течение 15–60 минут после экспозиции аллергена, отражая тяжесть клинического течения заболевания.

Уровень IgA, также самый высокий в возрасте от года до двух лет, далее отмечается тенденция снижения уровня иммуноглобулина, тем не менее оставаясь выше показателей нормы, что соответствует данным литературных источников [10].

Уровень IgG не проявляет выраженных изменений, за исключением незначительного повышения в группах детей от 2–5 лет и от 6–8 лет. Учитывая, что у детей уже в возрасте 3 месяцев наблюдается синтез IgG-антител как к аэроаллергенам, так и к пищевым антигенам, наблюдаемые результаты течения атопического дерматита во всех возрастных группах детей скорее всего не вызван действием пищевых аллергенов. Выработка иммуноглобулинов IgG к пищевым аллергенам, начинающаяся в неонатальном периоде, постепенно убывает к 1-му году жизни, сменяясь ростом продукции IgE-антител, что отмечается у детей как с нормальным, так и атопическим типом иммунного ответа [1].

Уровень IgM – отмечено увеличение уровня во всех возрастных группах с стойким увеличением с возрастом, максимальное превышение показателя отмечено у детей в возрасте от 12 до 17 лет. Иммуноглобулин М относится к «ранним», представляет собой основную массу антител, продуцируемых организмом новорожденных при инфицировании и вакцинации, обладает высокой овидностью, активирует комплемент по классическому пути, защищает организм от вирусов и бактерий, не проходит через плаценту. На каждый «новый» для организма антиген образуется антитела класса IgM. Антитела класса IgM, которые в норме первыми секретируются при гуморальном ответе иммунной системы на первичный контакт организма с антигеном и являются показателями острого инфекционного процесса. По всей видимости АД пациентов второй возрастной группы сопряжен с течением инфекционного процесса в большей мере в сравнении с третьей и четвертой группой. Очень важными свойствами IgM являются привлечение ими фагоцитирующих клеток в места расположения антигена или в очаг инфекции и активация фагоцитоза.

Список литературы

1. Касохов Т.Б. Атопический дерматит у детей / Т.Б. Касохов, З.А. Цораева, В.В. Касохова [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – №1. – С. 8–26. EDN WLXHOR
2. Моргуль Е.В. Содержание иммуноглобулина е, гормонов и перекисей у детей с атопическим дерматитом / Е.В. Моргуль, Т.С. Колмакова, О.С. Оксенюк

// Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. – №1. – С. 37–40.

EDN TWREVM

3. Самойликов П.В. IgE- и IgG-аутореактивность у детей с атопическим дерматитом / П.В. Самойликов, В.Б. Гервасиева, С.А. Кожевников // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – №1. – С. 97–103. EDN PBBPOD

4. Crespo J.F. Recent advances in cellular and molecular mechanisms of IgE-mediated food allergy / J.F. Crespo, B. Cabanillas // Food Chem. 2023. 15; 411: 135500.

5. Elluru S.R. The protective role of immunoglobulins in fungal infections and inflammation / S.V. Kaveri, J. Bayry // Semin. Immunopathol. 2015. 37 (2). P. 187–197.

6. Odales J. Immunogenic properties of immunoglobulin superfamily members within complex biological networks / J. Odales, J.G. Valle, F. Martínez-Cortés, K. Manoutcharian // Cell Immunol. – 2020. – 358:104235.

7. Rio-Aige K. The Breast Milk Immunoglobulinome / K. Rio-Aige, I. Azagra Boronat, M. Castell, et al. // Nutrients. – 2021. – 13. – 1810. DOI 10.3390/nu13061810. EDN NTWWXO

8. Shamji M.H. The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease / M.H. Shamji, R. Valenta, T. Jardezký [et al.] // Allergy. – 2021. – 76 (12). – P. 3627–3641.

9. Vitte J. Ulrich blank allergy, anaphylaxis, and nonallergic hypersensitivity: IgE, mast cells, and beyond / J. Vitte, S. Vibhushan, M. Bratti, et al. // Med. Princ. Pract. 2022. №31 (6). P. 501–515.

10. Yang Y. Immunoglobulin A and the microbiome / Y. Yang, N.W. Palm // Curr. Opin. Microbiol. – 2020. – №56. – P. 89–96.