

УДК 616.9-097.3-008.64

СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА sIgA С РАЗВИТИЕМ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ И УРОВНЯМИ ОБЩЕГО IgE*ПРИЛУЦКИЙ А.С., КОЛОКОЛОВА Е.В., ЛЕСНИЧЕНКО Д.А., ВЫХОВАНЕЦ Т.А.*Кафедра клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии
ДонНМУ им.М.Горького

В настоящее время при оценке факторов иммунологической резистентности очень важным является изучение иммунитета слизистых оболочек, потому что подавляющее число заболеваний связано с развитием воспалительных и аллергических процессов именно в них. Известно, что одним из основных факторов защиты слизистых является секреторный IgA. Связавшись с бактериями и вирусами, он предотвращает их адгезию к поверхности слизистой, обладает также антитоксическими свойствами и осуществляет защиту слизистых от потенциальных аллергенов и антигенов, стимулирует фагоцитоз[1]. Данными ряда авторов показано, что дефицит sIgA может приводить к возникновению повторных инфекций респираторного тракта [2], способствует развитию хронических обструктивных заболеваний легких[3], астмы[4]. Кроме того, отмечается, что понижение концентрации секреторного IgA может ассоциироваться с развитием аллергической патологии[5,6], кишечных инфекций[7,8], хронического панкреатита[9], вагинита[10] и др. В отдельных работах показано, что у лиц со сниженным уровнем sIgA имеется повышение уровня общего IgE[11]. Вместе с тем есть данные, свидетельствующие о возможности наличия комбинированного иммунодефицита, как sIgA, так и общего IgE[12,13]. Следует отметить, что работы, посвященные изучению данных ассоциаций, немногочисленны и противоречивы.

В связи с вышеизложенным нами были изучены уровни sIgA в слюне и общего IgE в сыворотке крови и их корреляционные взаимосвязи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 57 человек в возрасте от 18 до 78 лет, обратившихся в Донецкий центр клинической иммунологии и аллергологии (38 из них женщины и 19 мужчины). Контрольная группа включала 30 здоровых лиц того же возраста. Уровни секреторного IgA определялись в слюне у пациентов с помощью разработанных иммуноферментных тест-систем ООО Укрмед-Дон (Донецк), Украина. Концентрации общего IgE исследовались с помощью тест систем ООО Укрмедсервис (Донецк). Статистическая обработка осуществлялась с использованием при-

кладных программ «MedStat» и «Биостатистика 3.03». Закон распределения анализируемых величин отличался от нормального ($p < 0,05$). В связи с вышеизложенным подсчитывалась медиана, ошибка медианы, границы первого и третьего квартилей распределения. Достоверность различий средних величин в исследуемых группах оценивалась с использованием критерия Крускала-Уоллиса, критерия Данна. Корреляционный анализ, в связи с вышеуказанным характером распределений исследуемых выборок, проводился с использованием показателя ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования sIgA у обследованных пациентов Донецкого центра клинической иммунологии и аллергологии показали, что средний уровень его в слюне составляет 164,9 мг/л и колеблется от 87,3 мг/л до 243,8 мг/л. Средний уровень IgE составил 193,1 нг/мл и колебался от 66,9 нг/мл до 494,25 нг/мл. Следует отметить, что у 26,6±5,8% пациентов было зарегистрировано существенное снижение уровня sIgA. Повышение уровня общего IgE зафиксировано у 40,4±6,5% обследованных. При сравнении распределения значений уровней sIgA у групп больных и здоровых лиц выявлено статистически значимое различие $p = 0,008$ (критерий хи-квадрат), при этом распределение уровней sIgA смещено в сторону более низких значений показателя. При сравнении уровней общего IgE установлено его повышение для группы больных по сравнению с группой здоровых ($p < 0,001$) лиц.

Исследование корреляции между уровнями sIgA и общего IgE среди всех обследуемых показало наличие отрицательной корреляционной связи, показатель ранговой корреляции Спирмена, $R = -0,270$ ($p = 0,04$).

При анализе выделенных групп пациентов с нормальными и сниженными уровнями sIgA было установлено (Табл.1), что концентрации общего IgE в этих группах различаются существенно. Так у лиц с дефицитом sIgA ($M = 94,2 \pm 3,9$ мг/л) уровень общего IgE составлял $301,3 \pm 65,7$ нг/мл.

Таблиця 1

Сравнительная характеристика пациентов с дефицитом sIgA и нормальным уровнем sIgA

Группы обследуемых	sIgA в слюне(мг/л) M±m(25;75%)	Общий IgE(нг/мл) M±m(25;75%)
I. Пациенты с дефицитом sIgA	94,2±3,9 (87,3;102,9)*, **	301,3±65,7 (160,6;494,25) *, **
II. Пациенты с нормальным уровнем sIgA	176,4±9,4 (141,65;243,8)** , ***	108,85±46,1 (66,9;317,1) **, ***
III. Здоровые	171,85±31,7 (100,6;335,6)	51,85±9,3 (23,36;166,25)

Примечание: *p<0,001 гр.I,II,III (критерий Крускала-Уоллиса);
**p<0,01 гр.I,II и I,III (критерий Данна),
***p=0,04 гр. II(корреляционной связи по Спирмену).

Пациенты с нормальным уровнем sIgA (M=176,4±9,4мг/л) имели средние значения общего IgE 108,85±46,1нг/мл. У здоровых лиц средние значения уровня общего IgE были 51,85±9,3нг/мл, что ниже, чем у вышеуказанных групп. Следовательно, средние значения уровней общего IgE для пациентов с дефицитом sIgA существенно превышают аналогичный показатель, зарегистрированный у пациентов с нормальным уровнем sIgA в 2,7 раза, а в сравнении с контрольной группой (здоровые) в 5,8 раз.

Выявлено статистически значимое отличие средних значений уровней общего IgE у групп пациентов с дефицитом sIgA, пациентов с нормальным уровнем sIgA и здоровыми лицами, критерий Крускала-Уоллиса (p<0,001).

Различия средних значений уровней общего IgE являлись статистически значимыми в сравниваемых группах пациентов с дефицитом sIgA и здоровыми лицами, пациентов с нормальным уровнем sIgA и контрольной группой, критерий Данна (p<0,01).

При множественном сравнении средних значений уровней sIgA в слюне у групп пациентов с дефицитом sIgA, пациентов с нормальным уровнем sIgA и здоровыми лицами выявлено статистически значимое отличие, критерий Крускала-Уоллиса (p<0,001). Статистически значимые изменения концентрации sIgA в слюне установлены при сравнении групп пациентов с дефицитом sIgA и пациентов с нормальным уровнем sIgA, также при сравнении групп пациентов с дефицитом sIgA и здоровыми лицами, критерий Данна (p<0,01).

При проведении корреляционного анализа между уровнями sIgA и общего IgE среди обследуемых пациентов с нормальным уровнем sIgA установлено наличие отрицательной корреля-

ционной связи по Спирмену $R_0 < 0$ ($R_0 = -0,288$, $p = 0,04$). Вместе с тем достоверной корреляционной связи между вышеуказанными показателями у пациентов, имеющих дефицит секреторного IgA, не обнаружено.

Таким образом, при исследовании влияния дефицита sIgA на развитие инфекционной патологии и уровней общего IgE у пациентов Донецкого центра клинической иммунологии и аллергологии, нами получены данные о достаточно высокой частоте встречаемости дефицита секреторного IgA. Часть из этих больных страдала частыми интеркуррентными инфекциями. Следует отметить, что ряд авторов показывает существенную роль sIgA в предотвращении развития воспалительных, инфекционных заболеваний [7,9,10]. Нами также получены данные о взаимосвязи концентрации общего IgE с уровнями секреторного IgA. Так между ними обнаружена отрицательная корреляционная связь. По данным нашего исследования, при снижении уровня sIgA средние значения уровней общего IgE повышаются. Полученные нами результаты об обратной корреляции уровней sIgA и IgE в группе с нормальным уровнем sIgA не согласуются с результатами авторов, исследовавших больных с atopическим дерматитом[5]. В данном исследовании корреляционных взаимосвязей обнаружено не было. Вместе с тем, в полученных нами данных, корреляция отсутствует в группе обследованных пациентов с дефицитом sIgA. Следует отметить, что наряду с вышеуказанным имеются литературные данные, которые показывают наличие корреляции между sIgA и общим IgE при исследовании пациентов с аллергическими заболеваниями[6,11]. Следует подчеркнуть, что секреторный IgA по данным других авторов является также фактором риска развития гиперреактивности бронхов и впо-

слідствии виникнення астми[4]. Існують і інші дані про захисні реакції sIgA в відношенні інших алергічних захворювань і аутоімунних порушень.

Проаналізовано відношення рівня загального sIgA до IgE у всіх виділених груп пацієнтів. У здорових осіб воно дорівнює 3:1 і це співвідношення прийнято нами, як індекс здоров'я ($I_{зд.} = sIgA:IgE$). В групі осіб з нормальним рівнем sIgA співвідношення sIgA:IgE було рівно 3:2 і не сильно відрізнялося від індексу в групі здорових осіб. Пацієнти з дефіцитом sIgA мали співвідношення 1:3, що розглядалося нами, як наявність зміненої імунологічної реактивності. Вивчення впливу дефіциту секреторного IgA на розвиток інфекційної патології і рівнів загального IgE, використання при аналізі отриманих результатів індексу здоров'я є перспективним і потребує подальшого вивчення.

ВИВОДИ

1. Суттєвний спад рівня sIgA виявлено у 26% осіб, звернувшись з скаргами на часті інтеркурентні, рецидивуючі інфекції і алергічні захворювання.
2. Встановлено, що рівень загального IgE негативно корелює ($p < 0,05$) з концентрацією секреторного IgA в групі осіб з нормальним рівнем sIgA при відсутності кореляційної зв'язи в групі обстежених пацієнтів з дефіцитом sIgA.
3. У осіб з дефіцитом sIgA середні рівні загального IgE вищі ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами з нормальним рівнем sIgA і контрольною групою.
4. Для аналізу співвідношень sIgA і загального IgE використана формула здоров'я ($I_{зд.}$). Отримані дані цілеспрямовано використовувати в медичній практиці для діагностики дефіциту секреторного IgA.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прикладна імунологія/ [Бутенко Г.М., Вельтищев Ю.Е., Вербицкий М.Ш. і др.]; під ред. А.А.Сохина, Е.Ф.Чернушенко.—К.: Здоров'я, 1984.—320с.
2. Isaacs D., Webster A.D.B. & Valman H.B./ Immunoglobulin levels and function in preschool children with recurrent respiratory infections// Clin. Exp. Immunol. 1984.-- №58.—P.334-335.
3. Bronchial secretory immunoglobulin a deficiency correlates with airway inflammation and progression of chronic obstructive

pulmonary disease./V.V. Polosuknin , J.M Cat., W.E. Lawson et al//Am J Respir Crit Care Med. 2011.—Vol. 184.-- №3.—P.317—327.

4. Bronchial hyper-responsiveness in selective IgA deficiency./ A. Papadopoulou., D. Mermiri, S. Taousani et al.//Pediatr Allergy Immunol. 2005.— Vol. 16.-- №6.—P. 495—500.
5. Serum and salivary immunoglobulins A in atopic dermatitis. Prospective and comparative case control study. / J.M. Voltz, C. Mol., F. Aubi. Et al.// Ann Dermatol Venereol. 1998.—Vol. 125.-- №2.—P.100—104.
6. Michel F.B., Guendon R., Guerrero A.J./ Serum IgE in patients suffering from IgA deficiency with or without atopy.//Nouv Presse Med. 1976.— Vol. 5.-- №29.—P. 1811—1814.
7. Новые возможности диагностики и лечения дисбиотических нарушений кишечника у детей/И.Н.Холодова, Л.И.Ильенко, В.Д.Демин [и др.]//Рус.мед.журн. 2003.— т. 11, №20.—с.31-35.
8. Transient suppression of Shigella flexneri type 3 secretion by a protective O-antigen-specific monoclonal IgA./ S.J Forbes, T Bumpu., E.A. McCarthy et al//MBio. 2011.—Vol. 2.-- №3.—P.11-42.
9. Влияние препаратов Линекс и Энтеросгель на гуморальный иммунитет у больных хроническими панкреатитами/В.А.Белоглазов, В.Е.Нахашова, А.И.Гордиенко, А.П.Малицкая //Здоров'я України.—2008.--№5.—с.48.
10. Содержание секреторного иммуноглобулина класса А во влагалищном отделяемом у пациенток с инфекционными вагинитами/ Н.М.Герасимова, Н.К.Левчик, О.А.Воронов а//Вестник Уральской медицинской академической науки.—2004.--№2.—с.43-45.
11. Антропова Ю.В. Механизмы воспаления желудочно-кишечного тракта у детей с атопическими заболеваниями: учебно-методическая работа студента.— Новосибирск, 1999.—с.6
12. Immunoglobulin E in immunologic deficiency diseases. I. Relation of IgE and IgA to respiratory tract disease in isolated IgE deficiency, IgA deficiency, and ataxia teleangiectasia./ S.H. Polma., T.A. Waldman., S.T. Balestr. et al// J Clin Invest. 1972.—Vol. 51.-- №2.— P.326—330.
13. Role of (serum and secretory) IgA deficiency in chronic respiratory disorders./ F.B. Michel., R. Guendon., L.D. d'Hinterlahd. et al// Nouv Presse Med. 1975.—Vol. 4.-- №5.—P.327—331.

РЕЗЮМЕ

**ЗВ'ЯЗОК ДЕФІЦИТУ SIGA З РОЗВИТКОМ
ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ І РІВНЯМИ
ЗАГАЛЬНОГО IGE**

*ПРИЛУЦКИЙ А.С., КОЛОКОЛОВА Е.В.,
ЛЕСНІЧЕНКО Д.А., ВИХОВАНЕЦ Т.А.*

Кафедра клінічної імунології, алергології і ендокринології
ДОННМУ ім. М.Горького, Донецьк, Україна

Проаналізовані дані вмісту рівнів секреторного IgA у слині, загального IgE у пацієнтів різного віку за допомогою розроблених тест-систем ТОВ Укрмед-Дон, України, у Донецькому центрі клінічної імунології та алергології. Виявлено наявність негативного кореляційного зв'язку рівнів sIgA і загального IgE. При низьких середніх значеннях сироваткового IgA в слині у пацієнтів відзначається високий рівень середніх показників загального IgE.

Ключові слова: імуноглобуліни, алергія, показник, аналіз.

SUMMARY

**CONNECTION OF DEFICIT SIGA WITH
DEVELOPMENT OF INFECTIOUS PATHOLOGY AND
LEVELS OF GENERAL IGE**

*PRILUCKIY A.S., KOLOKOLOVA E.V., LESNICHENKO D.A.,
VYKHOVANEC T.A.*

Department of clinical immunology, to the allergology
and endocrinology of DONNMU the name of M.Gor'kogo,
Donetsk, Ukraine

The authors analyzed data of the content of secretory IgA levels in saliva, the total IgE in patients of different ages using the test systems developed by Ltd UKRMED-Don, Ukraine, in Donetsk Center of Clinical Immunology and Allergy. Discovered the availability of negative correlation in interaction sIgA and total IgE levels. At low average values of serum IgA in saliva of patients there is high levels average of total IgE.

Keywords: immunoglobulins, allergies, a figure analysis.

УДК 616.65-002.2-008.8-078.7

**РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В СПЕРМАЛЬНІЙ ПЛАЗМІ ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНИЙ АБАКТЕРІАЛЬНИЙ ПРОСТАТИТ**

*ДРАННИК Г.М., ГОРПИНЧЕНКО І.І., ПОРОШИНА Т.В., САВЧЕНКО В.С.,
КАЛІНІНА Н.А., ДОБРОВОЛЬСЬКА Л.І., МІГОВ В.Г.*

ДУ «Інститут урології НАМН України»

На даний час вже немає сумніву, що морфофункціональні зміни, які пов'язані з хронічним запальним процесом в простаті, виникають у тому числі й внаслідок порушення складних взаєморегулюючих реакцій між клітинами простати та імунної системи за участю цитокінів на місцевому та системному рівнях. Регуляція імунологічних реакцій забезпечується двома основними напрямками біологічної дії цитокінів – розвитком адекватної відповіді на патоген, забезпечення його локалізації та ліквідація з подальшим більш тривалим за часом відновленням ушкодженої структури тканини, де проходила запальна реакція.

Цітокіни продукуються, насамперед, активованими клітинами імунної системи, вони не специфічні у відношенні антигенів, головною властивістю яких їх забезпечення міжклітинних та міжсистемних взаємодій при імунній відповіді. Показано, що цитокіни являються медіаторами всіх трьох типів тканинних процесів при запаленні – ексудації, альтерації та проліферації [1].

Останнім часом визначено, що продуцентами цитокінів при запаленні простати поряд з клітинами імунної системи можуть бути й простатичні клітини.

Пов'язано це насамперед з тим, що простатичні епітеліальні та стромальні клітини екс-

пресують Toll-like receptors (TLR), і тому безпосередньо можуть приймають участь в розпізнаванні інфекційних антигенів.

Особливості TLR-розпізнавання клітинами уродженого імунітету (нейтрофіли, моноцити, макрофаги, дендритні) полягає в тому, що розпізнаються не індивідуальні специфічні антигени конкретного збудника, а ряд загальних високо консервативних структур патогенних мікроорганізмів, так звані патоген-асоційовані молекулярні паттерни (PAMP), які характерні для всіх представників кожної з груп патогенних мікроорганізмів. Взаємодія TLR з PAMP ініціює активацію сигнальних шляхів, наслідком чого є експресія генів прозапальних цитокінів. Продукти цих генів (цитокіни) регулюють реакції уродженого імунітету і направляють розвиток адаптивної імунної відповіді. Наприклад, уроепітеліоцити, позитивні по TLR-4, не відповідають на LPS із-за відсутності на них CD-14 рецепторів, проте відповідають TLR-4 – залежною секрецією IL-8 (хемоатракт для нейтрофілів) при взаємодії із P-фімбріями E.coli [2].

Функціональні наслідки розпізнавання PAMP простатичними клітинами через TLR досі невізначені, проте, припускають, що обидва типа простатичних клітин в випадках хронічного подразнення TLR рецепторів PAMP (у тому числі