

## СОДЕРЖАНИЕ IgAs, IL-6 И IFN- $\gamma$ В НАЗАЛЬНЫХ СЕКРЕТАХ У ДЕТЕЙ С ТРАНЗИТОРНОЙ ГИПОГАММАГЛОБУЛИНЕМИЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Климов А. В., Климов В. В., Кологривова Е. Н.

*Сибирский государственный медицинский университет,  
Томск, Россия*

С целью определения IgAs, IL-6 и IFN- $\gamma$  в назальных секретах обследовано 15 детей в возрасте 6 месяцев – 4 года с транзитной гипогаммаглобулинемией (ТГД), 30 детей, страдающих рецидивирующими респираторными инфекциями без иммунодефицита и 16 здоровых детей того же возраста. При ТГД зарегистрировано статистически значимое снижение IgAs и IFN- $\gamma$  и повышение IL-6 как по отношению к контролю, так и уровню этих показателей у детей с частыми респираторными инфекциями. Полученные данные могут представлять интерес в аспекте оценки состояния иммунорегуляции синтеза иммуноглобулинов и воспаления при ТГД.

*Ключевые слова:* дети, иммунодефицит, транзитная гипогаммаглобулинемия, секреторный IgA, цитокины

**Введение.** Частые респираторные заболевания у детей обусловлены взаимодействием разнообразных факторов: незрелостью В-клеток, снижением синтеза многих цитокинов, важных для функционирования физиологических форм инфламмосом на слизистых оболочках верхних отделов дыхательного тракта, атопической конституцией, неблагоприятными агентами окружающей среды [1, 2] и др. Злоупотребление антибиотиками и иными антимикробными средствами приводит к снижению чувствительности к ним экзогенных микробов и оппортунистических микробов в человеческой популяции. Это вводит в арсенал комплексной терапии таких пациентов мукозальные иммуномодуляторы [2, 3]. Среди иммунологических причин выделяются две формы доброкачественного первичного иммунодефицита: селективный дефицит IgA и транзитная гипогаммаглобулинемия детского возраста [Ovadia]. Ещё одним событием, снижающим резистентность респираторного тракта, является обратная инволюция назально- и бронхиально-ассоциированной лимфоидной ткани (НАЛТ, БАЛТ), что не характерно для других отделов мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани (МАЛТ).

**Целью работы** было определение содержания IL-6, IFN- $\gamma$  и sIgA в назальном секрете у детей, страдающих частыми ОРЗ в сочета-

нии с транзитной гипогаммаглобулинемией (ТГД) детского возраста и без данной формы иммунодефицита.

**Материалы и методы.** Обследовано 15 детей в возрасте от 6 месяцев до 4 лет, страдающих рецидивирующими респираторными инфекциями, у которых были снижены сывороточные иммуноглобулины ниже диагностических критериев: IgG < 5 г/л, IgM < 0,4 г/л, IgA < 0,2 г/л [4]. У данных детей были исключены другие, тяжёлые формы первичных иммунодефицитов. Этим детям был поставлен диагноз ТГД. Группу сравнения составили 30 детей того же возраста, страдающих повторными респираторными инфекциями, без доказанного первичного иммунодефицитного состояния. Все исследования проводились в периоде ремиссии инфекций. В контрольную группу вошли 16 здоровых детей того же возраста. Материалом для исследования был назальный секрет. Содержание IL-6, IFN- $\gamma$  и sIgA определялось твёрдофазным иммуноферментным анализом.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы «Statistica 6.0». Вариационный анализ учитывал расчёт медиан (Me) и квартильных сдвигов (Q25-Q75). Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В назальном секрете здоровых детей зарегистрированы следующие показате-

тели: IL-6 – 44,07 (1,43-133,18) пг/мл; IFN- $\gamma$  не определялся; sIgA – 16,87 (7,60-21,51) мг/мл.

У детей с частыми ОРЗ без ТГД отмечалось достоверное снижение по отношению к контролю IL-6 – 12,3 (5,1-46,2) пг/мл – и зарегистрировано появление IFN- $\gamma$  – 31,36 (20,95-38,29) пг/мл. Содержание sIgA имело тенденцию к снижению: 8,62 (0,25-26,77) мг/мл,  $p > 0,05$ .

При наличии ТГД зарегистрировано повышенное содержание IL-6, отличающиеся достоверно от контроля и группы сравнения: 133,7 (27,5-185,8) пг/мл; IFN- $\gamma$  и sIgA были найдены в только отдельных случаях.

**Обсуждение.** IL-6 является цитокином с выраженными провоспалительными свойствами, который может действовать как на местном, так и системном уровнях. При ТГД нами найдено существенное повышение этого цитокина, возможно, как следствие дефицита иммуноглобулинов, недостаточно сдерживающих воспаление. Концентрация sIgA в назальной жидкости при ТГД определялась нами лишь в редких случаях. Известно, что у всех детей раннего возраста мало В-клеток памяти [5], и они не могут отвечать на бактериальные полисахариды высоким вторичным В-клеточным ответом. При ТГД эта ситуация ещё более

усугубляется. Соответственно, можно ожидать мало контролируемый воспалительный процесс на слизистых респираторного тракта и трансформацию физиологических инфлам-масом в патологические [6].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schaad U. B., Esposito S., Razi C. H. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: A practical guide. Arch Pediatr Infect Dis. 2016,4(1), e31039,1-10.
2. Esposito S., Roth M. Immunomodulation for recurrent respiratory tract infections: new insights and perspectives. EMJ. 2016, Respiratory supplement, 1-10.
3. Villa E., Garelli V., Braido F., Melioli G., Canonica G. W. May we strengthen the human natural defenses with bacterial lysates? World Allergy Organ J. 2010,3(2),17-23.
4. Ovadia A., Dalal I. Transient hypogammaglobulinemia of infancy. LymphoSign Journal. 2014, 1(1), 1-9.
5. Boller S., Grosschedl R. The regulatory network of B-cell differentiation: a focused view of early B-cell factor 1 function. Immunological Reviews. 2014,261,102-115.
6. Tschopp J., Schroder K. NLRP3 inflammasome activation: the convergence of multiple signalling pathways on ROS production? Nature Reviews Immunology. 2010,10,210-215.

### IgAs, IL-6 AND IFN- $\gamma$ IN NASAL FLUID IN TRANSIENT HYPOGAMMAGLOBULINEMIA OF INFANCY

A. V. Klimov, V. V. Klimov, E. N. Kologrivova

*Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

To evaluate IgAs, IL-6 and IFN- $\gamma$  in nasal fluid in transient hypogammaglobulinemia of infancy (THI) 15 children at the age 6 months to 4 years with THI, 30 children with recurrent respiratory infections and 16 healthy persons at the same age were studied. There has been registered a decrease in IgAs and IFN- $\gamma$  and an increase in IL-6 in THI as compared to healthy children and sufferers of recurrent respiratory infections with no THI. Received data may be interesting for our understanding immunoregulation of antibody synthesis and inflammation in THI.

*Key words:* children, immunodeficiency, transient hypogammaglobulinemia, secretory IgA, cytokines