

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВ (IL-10 И IL-13) ПУПОВИННОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

© Елена Александровна Бойцова¹, Тамара Васильевна Косенкова¹,
Ирина Евгеньевна Зазерская¹, Валерия Павловна Новикова², Ольга Петровна Гурина²,
Ольга Николаевна Варламова², Александр Евгеньевич Блинов²,
Наталья Михайловна Богданова², Ольга Вольдемаровна Лаврова³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова.
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова.
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контактная информация: Тамара Васильевна Косенкова — доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова. E-mail: ilya236@yandex.ru

Резюме. В последние годы отмечается значительный рост распространенности аллергопатологии у детей. При этом atopические заболевания, дебютируя в раннем возрасте, отличаются более тяжелым течением и ростом коморбидности. В настоящее время известно, что тип иммунного ответа связан с вариантом активации и дифференцировки нативных CD4 Т-клеток в эффекторные и зависит от цитокинов, индукция которых регулируется главным образом антигеном. В норме внутриутробно дифференцировка Т-лимфоцитов смещена в сторону Th2-иммунного ответа для обеспечения нормального протекания беременности. В постнатальном периоде при активном участии микробиоты Th2-иммунный ответ в условиях антигенной стимуляции должен переключаться на Th-1. Активация Th1 лимфоцитов, секретирующих IL-2 и IFN- γ , ведет к развитию клеточного типа ответа и у лиц, не имеющих наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям, на воздействие аллергенов происходит пролиферация Т-хелперов типа 1 с продукцией специфических для каждого аллергена IgG-антител. У детей с наследственной предрасположенностью к atopическим реакциям продолжает нарастать количество Th2-клеток, которые во время беременности могли встречаться с материнскими аллергенами вследствие их прохождения через плаценту. Иммунный ответ Th2-типа контролируется в основном IL-4 и IL-13, которые аутокринно стимулируют дифференцировку наивных CD4+ Т-лимфоцитов в Th2-клетки, синтезирующие IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 и IL-25 и опосредующие стимуляцию преимущественно гуморального звена иммунитета через усиление продукции IgE, IgG4 и IgA антител. Клетками партнёрами для Th2-типа иммунного ответа являются тучные клетки, базофилы и эозинофилы, активация которых приводит к развитию воспалительного процесса с выраженным вазоактивным компонентом и экссудацией. Лица, генетически предрасположенные к atopии, реагируют на аллергены быстрой пролиферацией Th2 лимфоцитов, которые секретируют цитокины, ускоряющие синтез IgE-антител.

Ключевые слова: цитокины, пуповинная кровь, бронхиальная астма, аллергия, иммунный ответ, atopия.

FEATURES OF CYTOKINES (IL-10 AND IL-13) OF CAMBRID BLOOD IN CHILDREN BORN FROM MOTORS WITH BRONCHIAL ASTHMA

© Elena A. Boytsova¹, Tamara V. Kosenkova¹, Irina E. Zazerskaya¹, Valeria P. Novikova², Olga P. Gurina², Olga N. Varlamova², Alexander E. Blinov², Natalya M. Bogdanova², Olga V. Lavrova³

¹ V.A. Almazov National Medical Research Center. 197341, St. Petersburg, ul. Akkuratova, 2

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

³ First Saint Petersburg State Medical University. 197022, St. Petersburg, ul. Leo Tolstoy, d. 6–8

Contact Information: Tamara V. Kosenkova — doctor of medical Sciences, Professor of the Department of children's diseases of the National medical research center. V.A. Almazov. E-mail: ilya236@yandex.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы пуповинной крови брали у 22 доношенных детей, рожденных от матерей, страдающих БА. Группу сравнения составили 66 детей, рожденных от матерей без аллергии. Соотношение мальчиков и девочек в изучаемых группах было одинаковым. Средний возраст матерей в группах не отличался ($31,26 \pm 2,32$ лет и $32,87 \pm 2,03$ лет; $p > 0,05$). Уровень цитокинов (TNF- α , TGF- β 1, IL-18, IL-13, IL-10 и IFN- γ) определяли количественно методом IFA. Статистическая обработка данных производилась с использованием лицензионных компьютерных программ Microsoft Excel 2016 и Statistica 12. При анализе распределений количественных данных определяли t-критерий Стьюдента. Критерием статистической значимости был уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У детей, рожденных от матерей, страдающих БА, отмечались более низкие значения IFN- γ в пуповинной крови, однако достоверных отличий нами получено не было. При этом установлено значительное снижение содержания IL-13 ($6,67 \pm 1,6$ пг/мл против $2,0 \pm 0,23$ пг/мл в группе сравнения, соответственно, $p < 0,05$), который продуцируется Т-хелперами, ответственными за индукцию выработки IgE, а также активированными базофилами, тучными, NK- и дендритными клетками и ассоциируется с респираторной аллергией. Так как IL-13 оказывает ингибирующий эффект на продукцию других ЦК, стимулирующих начало воспалительного процесса, его снижение

может расцениваться как фактор длительной персистенции (внутриутробной) воспалительного процесса у ребенка.

Кроме того, было установлено повышение IL-10 ($66,69 \pm 14,5$ пг/мл против $25,52 \pm 3,1$ пг/мл в группе сравнения соответственно, $p < 0,05$), который синтезируется Т- и В-лимфоцитами, моноцитами и макрофагами, снижает активность Th-1 иммунного ответа в большей степени, чем Th-2. Противовоспалительная активность IL-10 проявляется способностью снижать продукцию провоспалительных цитокинов, усиливать продукцию антагониста рецептора IL-1 и уменьшать адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам, активированным IL-1.

ВЫВОДЫ

Следовательно, у детей, рожденных от матерей с БА, в пуповинной крови отмечается дисбаланс основных противовоспалительных цитокинов: снижение IL-13 и повышение IL-10, что может быть отражением системной реакции организма на локальные повреждения органов и может служить одним из показателей интенсивности и длительности воспалительного процесса, а также прогрессирования заболевания. Учитывая возможный дуализм действия IL-13, его ассоциацию с респираторной аллергией, снижение (потребление) данного цитокина в пуповинной крови можно расценивать как предиктор внутриутробной реализации атопии, в том числе и респираторной. Кроме того, дисбаланс основных противовоспалительных цитокинов может поддерживать активность Th2-иммунного ответа у ребенка в постнатальном периоде.