

ГЕРГЕЛЬ Т.О.,
студентка.

Науковий керівник:

ПОПОВА Т.В.,
к. б. н., доцент,
Дніпровський державний
медичний університет.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ, АСОЦІЙОВАНИХ З IgA

Вступ. IgA утворює дві незалежні системи захисту: сироваткову та слизову. IgA2 першим починає протидію екзогенним антигенам, які контактують зі слизовими оболонками організму людини. Незважаючи на те, що роль IgA1, реалізуючись через взаємодію утворених імунних комплексів з Fc α RI нейтрофілів, вважається не такою значною порівняно зі внеском інших імуноглобулінів, існують патологічні стани, які характеризуються зміною концентрації саме сироваткового IgA, який посідає друге місце за вираженістю у сироватці крові, поступаючись IgG.

IgA є важливою складовою секретів людського організму, адже наявний у слизовій, слинній рідині, а також входить до складу слизових оболонок організму людини. Він має класичну структуру антитіл та синтезується В-лімфоцитами, які знаходяться у власній пластинці слизової оболонки, а за деякими даними, активно мігрують, і їхнє розташування не пов'язане з локалізацією синтезованого ними глікопротеїну. IgA має 2 ізоформи: IgA1 та IgA2. Перша форма складає більшість із загальної кількості молекул, якими представлений імуноглобулін. IgA1 має довшу шарнірну ділянку, яка сильно глікозильована, що забезпечує краще розпізнавання чужорідних агентів та адгезію з ними [1]. Адже незважаючи на різноманітність механізмів взаємодії антиген-антитіло, функція IgA полягає переважно у безпосередній нейтралізації антигену. Попри те, що IgA2 має менше сайтів глікозилювання і коротшу шарнірну ділянку, останнє робить його стійкішим до дії бактеріальних протеаз, що зумовлює його розташування. Їхня відмінність, окрім будови, полягає у різній локалізації: IgA1 – сироватковий та складає 10-20 % усіх сироваткових антитіл, IgA2 – секреторний та існує переважно у вигляді димерів. Димери IgA взаємодіють з полімерними імуноглобуліновими рецепторами базолатеральної поверхні епітеліоцитів епітеліальної пластинки слизової оболонки або

гланулоцитів, які розпізнають J-ланцюг, та шляхом трансцитозу переміщуються в комплексі до апікальної поверхні. Наступним кроком є формування S-IgA, у той час коли інша частина комплексу від'єднується. Секреторний компонент, який стає частиною глікопротеїну, є гідрофільною глікозилізованою негативно зарядженою молекулою. Маючи таку структуру, молекула є захищеною та здатна до реакції нейтралізації.

Коли молекула S-IgA утворює комплекс з антигеном, який прикріплюється до Fab-ділянки, Fc-ділянка взаємодіє з відповідним рецептором на поверхні нейтрофіла, а саме – Fc α RI або CD89. Варто зазначити, що взагалі для рецептора лігандом є будь-яка форма IgA. Fc α RI кодується геном, який розташований у 19 хромосомі, та складається з трьох частин: позаклітинний, трансмембранний та короткий цитоплазматичний домен. Трансмембранний домен пов'язаний з Fc γ , який реалізує свою дію через імунорецепторний тирозиновий активаційний мотив, який у разі наявності імунного комплексу, фосфорилується. Таким чином, активуються захисні механізми нейтрофілів та безпосередньо збільшується їхня кількість у вогнищі запалення.

На основі викладеного матеріалу можна розглянути патології, асоційовані з IgA, визначивши їхні особливості. В організмі дорослої людини концентрація IgA у сироватці крові в нормі складає 1,5-4,0 г/л; коли концентрація стає нижчою за 0,05-0,07 г/л, визначають стан – селективний дефіцит IgA. Одразу можна звернути увагу на те, що діагностичним чинником виступає саме IgA1, при цьому кількість IgA2 може бути достатня для імунітету на рівні слизових оболонок або також знижена. В основі захворювання лежить нездатність В-клітин до диференціації та спеціалізації як В-клітин, які продукують IgA. Варто зазначити, що значного підвищення рівня інших імуноглобулінів зазвичай не відбувається. Все одно вважається, що за умови зменшення кількості IgA2, збільшується активність та кількість IgM [2]. Під час іншої патології – IgA-нефропатії виявили формування патологічних імунних комплексів, які утворюються між молекулами IgA1 з дефіцитом галактози та O-глікан-специфічними антитілами та накопичуються, що призводить до ураження мезангіальних клітин та зниження їхньої функціональної активності [3]. Активно проводиться вивчення факторів, які можуть індукувати подібні зміни: з-поміж генетичних передумов виокремлюють особливе значення мікробіому людини, який досліджують у пацієнтів з метою винайдення взаємозв'язків. IgA-асоційований васкуліт може призводити до нефропатій у зв'язку з ураженням ниркового клубочку. Вважається, що його виникнення спричиняється комплексом генетичних, імунологічних та факторів навколишнього середовища,

але механізм їхньої взаємодії залишається достеменно невідомим [4]. Важливою передумовою визначають порушення глікозилювання шарнірної ділянки IgA1, що збільшує вірогідність адгезії з аутоантитілами [5]. Для цього захворювання характерний широкий спектр симптомів, що постає ускладненням в діагностиці. Серед них виділяють порушення роботи ШКТ, пальпуему пурпуру (є більш специфічною ознакою), висип, лихоманку, головний біль, артрит, діарею, ректальні кровотечі, наявність підшкірних набряків [6].

Таким чином, спільним для всіх патологій є відсутність визначеної специфічної етіології, тим не менш симптоми зазвичай з'являються після впливу на організм факторів зовнішнього середовища, що мали патогенну дію. Окрім цього, концентрація сироваткового IgA є вкрай важливим діагностичним показником, адже симптоматика вище викладених патологій, хоч і виокремлюється у прояви синдромів, що є наслідком дефіциту або надмірної концентрації IgA, але у разі відштовхування від наявних ускладнень, можна помилитися у встановленні діагнозу, не врахувавши ці взаємозв'язки.

ЛІТЕРАТУРА

1. О.О. Прудніков, І.М. Прудніков, В.М. Цивкін, А.М. Смірнов, Р.І. Янчій. Роль імуноглобуліну А при запальному процесі за участю нейтрофілів. 02.08.2021. https://fz.kiev.ua/journals/2021_V.67/5/2021-5-44-53.pdf
2. Robert B. Killen, Nancy I. Joseph. Selective IgA deficiency. 26.06.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538205/>
3. Maurizio Salvadori, Giuseppina Rosso. What is new in the pathogenesis and treatment of IgA glomerulonephritis. World J Nephrology. 25.12.2024. doi: 10.5527/wjn.v13.i4.98709.
4. Dinah V. Parums. A review of IgA vasculitis (Henoch-Schonlein Purpura) Past, Present and Future. Med Sci Monit 2024. 28.01.2024. doi: 10.12659/MSM.943912.
5. Thomas Neumann. Z. Rheumatol. Update on immunoglobulin A vasculitis. 18.03.2022. doi: 10.1007/s00393-022-01162-z.
6. Porsha Roache-Robinson, Robert B. Killeen, David T. Hotwagner. IgA Vasculitis. 26.09.2023. Bookshelf ID: NBK537252.

***АНОТАЦІЯ.** З метою узагальнення можна підсумувати, що IgA спеціалізується, залежно від ізоформи, на нейтралізації патогенних агентів або регуляції активації нейтрофілів. Вважається, що внесок у захисну*