

Т.В. Починок, В.П. Чернишов, Н.І. Горобець, Ю.Б. Трембовецька

Особливості перебігу первинного селективного дефіциту імуноглобуліну А в дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 3(147): 47-54; doi 10.15574/SP.2025.3(147).4754

For citation: Pochynok TV, Chernyshov VP, Gorobets NI, Trembovetska YuB. (2025). Features of the course of primary selective immunoglobulin A deficiency in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(147): 47-54. doi: 10.15574/SP.2025.3(147).4754.

Імуноглобулін А (IgA) є ключовим компонентом мукозального імунітету, особливо важливим у захисті слизових оболонок дихальної, шлунково-кишкової і сечостатевої систем. Його селективний дефіцит є найпоширенішим первинним імунодефіцитом у дітей, але нерідко лишається не діагностованим через стерту або відсутню клінічну симптоматику. Однак дефіцит IgA в дітей із рекурентними інфекціями може суттєво впливати на перебіг захворювань та потребувати зміни підходів до ведення пацієнтів.

Мета – визначити частоту селективного дефіциту IgA в дітей із частими респіраторними захворюваннями; проаналізувати їхні клінічні особливості.

Матеріали і методи. Обстежено 98 дітей (50 дівчат і 48 хлопців) віком 4–14 років, які мали часті респіраторні захворювання. Визначено рівень IgA у сироватці крові для виявлення селективного дефіциту.

Результати. Селективний дефіцит IgA діагностували у 19 дітей (11 хлопців, 8 дівчат), що становило 18,6% обстежених. У таких пацієнтів частіше спостерігали рекурентні інфекції і тяжчий перебіг захворювань.

Висновки. Селективний дефіцит IgA здебільшого не супроводжується клінічними проявами, однак може асоціюватися з розвитком тяжких патологічних процесів у дітей, у т.ч. частих респіраторних інфекцій, алергічних та аутоімунних станів. Виявлення селективного дефіциту IgA в педіатричній практиці має важливе значення для раннього встановлення діагнозу і своєчасного корегування супутньої патології. Завданням педіатрів і лікарів-імунологів є встановлення патогенетичних зв'язків між дефіцитом секреторного IgA та різними клінічними проявами для формування індивідуальної тактики спостереження і лікування таких пацієнтів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, імунодефіцитний стан, селективний дефіцит імуноглобуліну А, часті респіраторні захворювання.

Features of the course of primary selective immunoglobulin A deficiency in children

T.V. Pochynok, V.P. Chernyshov, N.I. Gorobets, Yu.B. Trembovetska

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Immunoglobulin A is a key component of mucosal immunity and plays a crucial role in protecting the mucous membranes of the respiratory, gastrointestinal, and genitourinary systems. Selective IgA deficiency is the most common primary immunodeficiency in children, yet it often remains undiagnosed due to mild or absent clinical symptoms. However, the presence of IgA deficiency in children with recurrent infections can significantly influence the course of disease and may require adjustments in clinical management.

Aim – to determine the prevalence of selective IgA deficiency in children with frequent respiratory infections and to analyze their clinical features.

Materials and methods. A total of 98 children (50 girls and 48 boys), aged 4–14 years, with frequent respiratory infections were examined. Serum IgA levels were measured to detect selective deficiency. The study was conducted in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki, and informed parental consent was obtained for each participant.

Results. Selective IgA deficiency was identified in 19 children (11 boys and 8 girls), accounting for 18.6% of the study population. These patients more frequently presented with recurrent infections and had a more severe course of disease.

Conclusions. Although selective IgA deficiency is asymptomatic in most cases, it may be associated with the development of severe pathological conditions in children, including recurrent respiratory infections, allergic disorders, and autoimmune diseases. Detecting selective IgA deficiency in pediatric practice is essential for early diagnosis and timely management of related conditions. Pediatricians and immunologists should aim to identify the pathophysiological links between secretory IgA deficiency and various clinical manifestations to develop individualized monitoring and treatment strategies for affected children.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee for participant. Informed consent was obtained from patients.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: children, immunodeficiency, selective immunoglobulin A deficiency, recurrent respiratory infections.

Вступ

Імунодефіцитні стани – це велика група самостійних захворювань, загальними ознаками яких є нездатність організму попередити сторонню антигенну агресію. Під терміном «імунодефіцит» розуміють порушення імунологічної реактивності з випадінням одного або декількох компонентів імунного захисту. Імуноде-

фіцитні стани поділяють на: вроджені або первинні, тобто мають генетичний дефект, і набуті – вторинні, тобто формуються в періоди позаутробного життя під впливом імунотоксинів, вірусів, радіації тощо [16,23].

Селективний дефіцит імуноглобуліну А (IgA) – це первинний імунодефіцитний стан, який характеризується відсутністю або аномально низькою

Таблиця 1

Нормальні показники IgA у сироватці крові дітей залежно від віку

Вік	IgA, г/л*	Вік	IgA, г/л
<2 місяців	0,02–0,5	2–3 роки	0,18–1,5
2–5 місяців	0,04–0,8	3–5 років	0,25–1,6
5–9 місяців	0,08–0,8	5–8 років	0,35–2,0
9–11 місяців	0,15–0,9	8–12 років	0,45–2,5
1–2 роки	0,15–1,1	>12 років	0,4–2,5

Примітка: * – 1 г/л=100 мг/дл.

кількістю IgA (<0,07 г/л) у сироватці крові, супутньою недостатністю секреторного (s) IgA, а імуноглобуліни інших класів знаходяться в межах вікової норми. Незмінними залишаються показники клітинної ланки імунітету, здатність організму дитини до продукування антитіл. У пацієнтів можуть бути автоантитіла до IgA або з'являтися антитіла у відповідь на потрапляння IgA ззовні [8,18].

Імуноглобулін А продукується плазматичними клітинами на поверхні слизових оболонок і є основним імуноглобуліном системи місцевого імунітету. Характерна його присутність у різних секреторних рідинах організму – у жіночому молозиві (151 мг%), слині (28 мг%), слюзах 7 мг%), а також у носовому і бронхіальному секреті і в слизовій оболонці кишечника, сечостатевої системі. Вміст IgA у сироватці крові людини в середньому становить 200 мг%. Молекула IgA має два тяжкі α -ланцюги і два легкі. Встановлено два плазматичні підкласи IgA (IgA₁, IgA₂) на основі різної антигенної специфічності α -ланцюгів. IgA існує як у мономерній (90%), так і в димерній формах, у складі якої виявляється додаткова структурна одиниця, що називається секреторний компонент, найчастіше трапляється димерна форма в секретах організму. За селективного дефіциту IgA відсутні або значно знижені обидва плазматичні підкласи IgA, sIgA, іноді не виявляється і секреторний компонент [9,23].

У багатьох випадках за дефіциту IgA спостерігається одночасна зміна моделі підкласу IgG із відсутністю специфічних антиполісахаридних антитіл підкласу IgG₂ або повною відсутністю сироваткових IgG₂, IgG₄ і IgE, що відображає відносний або абсолютний блок перемикавання на гени нижче IgG₁ [7,8].

Показники IgA у сироватці крові дітей змінюються з віком, і для встановлення діагнозу «Селективний IgA дефіцит» слід враховувати нормальні показники IgA сироватки крові залежно від віку (табл. 1).

Імунна система швидко розвивається протягом перших 1000 днів постнатального життя. На момент народження дитини IgA практично відсутній у сироватці крові та на слизових оболонках [17]. Концентрація sIgA досягає піку до двомісячного віку в слюзах, назофарингеальному секреті й слині. Після цього початкового піку рівні sIgA швидко знижуються, а потім стабільно зростають до значень дорослих, які зазвичай досягаються у віці до 8 років. Концентрація сироваткового IgA у віці 2 роки становить приблизно третину від концентрації дорослих і неухильно зростає протягом дитинства. IgA у сироватці крові становить 15% усіх імуноглобулінів, з періодом напіврозпаду 5–6 днів [18,19,23].

Більшість опублікованих наукових робіт про селективний дефіцит IgA зосереджені на дітях старшого віку і дорослих, оскільки дефіцит IgA в маленьких дітей може бути тимчасовим [1].

Основними функціями IgA є те, що він блокує адгезію вірусів або інгібує їх прикріплення до клітинної стінки з припиненням реплікації. Крім того, IgA забезпечує неспецифічний антиадгезивний ефект широкого спектра бактерій та активує антитілозалежну клітинну цитотоксичність проти багатьох видів бактерій. Тому IgA має вирішальне значення в імунологічних механізмах першої лінії захисту організму дитини від інфекційного процесу [23].

Епідеміологія

На селективний дефіцит IgA страждає 0,1% населення світу. Патологія частіше поширена в представників білої раси: у європейців частота становить 1:700 осіб (хоча в Англії – 1:875 осіб, у Франції – 1:3040 осіб); у США – 1:500, а в дітей з атопією – 1:100. Серед представників жовтої раси: в Японії – 1:14850–18500 осіб; в Китаї – 1:2600–5300 осіб. Жителі Кавказу, Африки та Середнього Сходу мають частоту захворювання 1:100–1000 осіб. Поширеність цього імунодефіцитного

стану в 38 разів вища серед родичів I ступеня споріднення з однаковим розподілом між статями. В Україні дані про частоту народження дітей із селективним дефіцитом IgA є суперечливими [3,12,14,23].

Етіологія

Незважаючи на значну кількість наукових робіт стосовно формування селективного IgA дефіциту в дітей, ця проблема досі не вивчена остаточно. У науковців також виникає запитання: «Чому спектр клінічних проявів у різних пацієнтів суттєво відрізняється, а деякі діти з цією патологією не мають жодних симптомів захворювання?».

Оскільки селективний дефіцит IgA частіше трапляється в людей білої раси, то, імовірно, ця патологія пов'язана з певними хромосомними і генетичними дефектами.

У пацієнтів із селективним дефіцитом IgA часто виявляються хромосомні аномалії та цитогенетичні дефекти, у т.ч. моносомія за коротким плечем 4-ї (4p) хромосоми; трисомія за 8 і 21-ю хромосомами, коротким плечем 10-ї (10p) хромосоми; транслокація від 10 q до 4p; делеція в короткому плечі 17-ї хромосоми (17p 11.2); делеція в довгому плечі 18-ї хромосоми (18q-); делеція в довгому плечі 22-ї хромосоми (22q 11.2) [23].

Метааналіз генотипу 6487 добровольців (2016 р.) свідчить про нові значущі локуси хромосом, асоційовані із селективним дефіцитом IgA. Загалом це IFIH1 локус на 2-й хромосомі, HLA-DQA1 та ANKI1 на 6-й хромосомі, PVT1 на 8-й хромосомі, ATG13-AMBRA1 на 11-й хромосомі, CLEC16A на 16-й хромосомі [12,23].

Крім первинного дефіциту IgA, трапляються вторинні його форми, описані в літературі. Так, є дані про можливе перенесення первинного дефіциту IgA в разі трансплантації кісткового мозку від донора реципієнтові, який раніше не хворів на цю імунну дисфункцію [15]. Віруси Епштейна-Барра, гепатиту С, краснухи шляхом індукції хромосомних аберацій можуть зумовлювати формування генетично детермінованого, однак набутого протягом онтогенезу дефіциту IgA з можливістю продукування перехресно реактивних антитіл до ксеногенного IgA. Лікарські препарати (циклоспорин, золото, пеніциламін, протипілептичні засоби) можуть спричиняти розвиток медикаментозно індукованого вторинного дефіциту IgA [12,15,22,23].

Патогенез

Патогенетичні механізми формування первинного селективного дефіциту IgA досі не повністю вивчені. Хоча автори припускають, що патогенез цієї патології складний і асоціюється з внутрішнім дефектом В-лімфоцитів, Т-клітинними аномаліями та порушеннями в мережах цитокінів. Водночас більшість досліджень вказує, що основним дефектом, який спричиняє розвиток первинного дефіциту IgA є порушення термінального диференціювання В-лімфоцитів, при якому В-клітини здатні синтезувати IgA, проте не секретують його в плазму [1,6,13,23].

Діагностування

Для діагностування первинного селективного дефіциту IgA застосовують критерії Європейського товариства імунodefіцитів, які передбачають такі параметри: 1) рівень IgA в сироватці крові не визначається або показник становить $<0,07$ г/л (<7 мг/дл), виміряний за допомогою нефелометрії, при цьому рівні IgG і IgM сироватки крові відповідають нормальним показникам за віком (оцінені двічі); 2) підвищена сприйнятливості до інфекцій, особливо респіраторних; 3) діагноз первинного дефіциту IgA встановлений у віці від 4 років; 4) супутні аутоімунні захворювання або член сім'ї з цим захворюванням; 5) заперечені вторинні причини гіпогаммаглобулінемії; 6) нормальна відповідь антитіл (IgG) на щеплення; 7) заперечення дефекту Т-лімфоцитів [15,18,23].

Клінічні прояви селективного дефіциту IgA виявляються у 25–50% дітей. Проте 50–75% дітей із цією патологією не мають жодних проблем зі здоров'ям [19]. Зокрема, за клінічно маніфестного селективного дефіциту IgA частіше бувають: інфекційні процеси, спричинені умовно-патогенною екстрацелюлярною мікрофлорою (83,9%); алергічні та аутоімунні захворювання (43,2% і 20,6%, відповідно); імунотазпальні (13,9%) та онкологічні (лімфопроліферативні і гастроінтестинальні пухлини) процеси (4,8%) [2–4,8,10,13,14,16,17].

З інфекційних проявів найчастіше виявляються в дітей: рецидивні синупульмональні захворювання (50,0%), рецидивні отити (11,8–39,7%), бронхоектатична хвороба (2,0%) [8,9,11]. Слід зазначити, що особливістю селективного дефіциту IgA є ураження слинних і молочних залоз, жовчовивідних шляхів, оскільки в цих компартментах організму IgA відіграє протективну роль.

Рецидивний паротит трапляється у 22% хворих на селективний дефіцит IgA. У 29% дітей із селективним дефіцитом IgA спостерігаються хвороби слизової оболонки ротової порожнини у вигляді рецидивного афтозного стоматиту [12,16,17]. У дітей встановлена тісна асоціація IgA дефіциту і карієсу зубів, кандидозом слизових оболонок і шкіри, урогенітальними бактеріальними інфекціями та гастроінтестинальними ураженнями. Доведена позитивна кореляція дефіциту IgA з інфекцією, зумовленою *H. pylori* [3,13,20].

З алергічних проявів за селективного дефіциту IgA в дітей найчастіше спостерігаються алергічні кон'юнктивіт і риніт, екзема, харчова алергія, кропив'янка, бронхіальна астма (13,0%), гіперреактивність бронхів (30,0%) (тоді як у пацієнтів без дефіциту IgA гіперреактивність бронхів – лише в 5,9% випадків), алергія на анестетики при екстракції зубів, анафілактичні реакції на концентрати протромбінового комплексу, препарати крові, що обумовлено наявністю анти-IgA-антитіл [4,7,14].

У дітей із селективним дефіцитом IgA виявлена пряма позитивна кореляція з розвитком аутоімунних процесів (20,6%). За даними статистики, найчастіше трапляється: ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, хвороба Грейвса, Шегрена, аутоімунна гемолітична анемія, цукровий діабет 1-го типу (5,9% проти 0,57% у загальній популяції), ювенільний ідеопатичний артрит (2,2% проти 0,5% у загальній популяції), системний червоний вовчак (5,2% проти 0,04% у загальній популяції), аутоімунний тиреоїдит (18% проти 0,59% у загальній популяції) [2,10].

Імунозапальні захворювання (целиакія, дифузна нодулярна лімфоцитарна гіперплазія кишечника, виразковий коліт, хвороба Крона, саркоїдоз, серонегативний олігоартрит, амілоїдоз, псоріаз) у дітей із селективним дефіцитом IgA спостерігаються у 13,9% випадків [3,23].

Селективний дефіцит IgA нерідко зумовлює інфекційні ураження шкіри (до 2% випадків серед пацієнтів дерматологічного профілю). З віком поступово трансформуються інфекційні дерматити в запальні дерматози, а в деяких пацієнтів розвивається *pyoderma vegetans* [12,23].

Якщо в дитини із селективним дефіцитом IgA виникає декілька різних синдромів (часті синупульмональні інфекції, ювенільний ідеопатичний артрит, анафілактичні реакції на переливання

препаратів крові, рак жовчного міхура або інших органів та інші), то це свідчить про розгорнуту клінічну картину імунodefіциту [12].

Враховуючи, що IgA має вирішальне значення в першій лінії проти інфекційного захисту організму дитини, а також з огляду на суперечливі дані щодо поширеності селективного дефіциту IgA в Україні, **метою** дослідження є визначити частоту селективного дефіциту IgA у дітей із частими респіраторними захворюваннями (ЧРЗ); проаналізувати їхні клінічні особливості.

Матеріали і методи дослідження

Проведено поглиблене клініко-лабораторне обстеження 98 дітей (50 дівчат і 48 хлопців) віком 4–14 років.

Визначено рівні IgG, IgA, IgM у сироватці венозної крові дітей за допомогою моноспецифічних сироваток до окремих класів Ig за методом G. Mancini та співавт. (1965). Діагностичним критерієм встановлення діагнозу «Селективний IgA дефіцит» було виявлення рівня IgA в сироватці крові <0,07 г/л, двічі з інтервалом у 6 місяців. Дефект Т-клітин вилучено в обстежених дітей. Лабораторні дослідження виконано в імунологічній лабораторії ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів, батьків.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених 98 дітей селективний дефіцит IgA діагностували у 19 дітей (8 дівчат і 11 хлопців), тобто у 18,6% на тлі ЧРЗ. Вивчення даних анамнезу показало (табл. 2), що 36,8% дітей із селективним дефіцитом IgA мешкали в містах, а 63,2% – у сільській місцевості. 52,6% матерів дітей із селективним дефіцитом IgA мали ускладнений перебіг вагітності у вигляді загрози переривання її в першому і другому триместрах. Ускладнені пологи спостерігали у 8 (42,1%) матерів, які народили дітей із селективним дефіцитом IgA, зниження маси тіла <2500 г на момент народження реєстрували у 7 (36,8%) жіток. 17 (89,5%) обстежених були на штучному вигодовуванні одразу після народження. 15 (78,9%)

Таблиця 2

Дані анамнезу в дітей із селективним дефіцитом IgA, абс. (%)

Параметри	Хлопці (n=11)	Дівчата (n=8)	Загальна кількість (n=19)
Мешканці міста	4 (36,3)	3 (37,5)	7 (36,8)
Мешканці села	7 (63,6)	5 (62,5)	12 (63,2)
Ускладнений перебіг вагітності	5 (45,5)	5 (62,5)	10 (52,6)
Ускладнений перебіг пологів	4 (36,4)	4 (50,0)	8 (42,1)
Зниження маси тіла на момент народження <2500 г	4 (36,4)	3 (37,5)	7 (36,8)
Штучне вигодовування	9 (81,8)	8 (100)	17 (89,5)
ЧРЗ, рецидивний бронхіт	9 (81,8)	6 (75,0)	15 (78,9)
Хронічний коліт	5 (45,5)	6 (75,0)	11 (57,9)
Інфекції сечовивідних шляхів	3 (27,3)	3 (37,5)	6 (31,6)
Хронічний середній отит	4 (36,4)	1 (12,5)	5 (26,3)
Атопічний дерматит	9 (81,8)	4 (50,0)	13 (68,4); ↑ Ig E

дітей страждали на ЧРЗ. В 11 (57,9%) дітей респіраторні захворювання поєднувалися із загостреннями хронічного коліту. 6 (31,6%) дітей мали інфекції сечовивідних шляхів, а 5 (26,3%) обстежених – хронічний середній отит із частими рецидивами.

Ознаки атопії (атопічний дерматит на тлі харчової алергії) виявили у 13 (68,4%) дітей. У них рівень загального IgE у сироватці крові у 2–3 рази перевищував референтні значення за віком.

Обстеження дітей виявило в більшості ((13 (68,4% дітей: у 8 (72,7%) хлопчиків та 5 (62,5%) дівчаток) відставання у фізичному розвитку <25 перцентилу.

За даними літератури, діти із селективним дефіцитом IgA схильні до захворювань, у яких відіграють роль імунні комплекси (реакція гіперчутливості III типу). На момент дослідження не виявили симптомів імунотоксичних захворювань в обстежених дітей. Проте, без сумніву, ці діти потребують довготривалого моніторингу.

Поза респіраторною патологією та загостреннями хронічного процесу, в обстежених дітей із селективним дефіцитом IgA реєстрували симптоми хронічної втоми, які посилювалися в разі розвитку або активації патологічного процесу в дихальних шляхах (табл. 3).

Зокрема, усі діти скаржилися на підвищену втому, 15 (78,9%) обстежених – на зниження працездатності, ще така сама кількість дітей – на емоційну лабільність, схильність до гіпотонії, 12 (63,2%) пацієнтів – на відчуття тривоги, 68,4% обстежених – на порушення сну (інсомнія – труднощі із засинанням, часті пробудження, від-

чуття «поверхневого» сну), 17 (89,5%) дітей – на головний біль, який частіше виникав наприкінці доби.

Лікування

Через відсутність специфічного лікування селективного IgA дефіциту кожний пацієнт потребує індивідуального підходу. У більшості клінічних центрів дотримуються тактики симптоматичного лікування супутніх проявів (тривоги, депресії або інсомнії) та модифікації способу життя, що можуть суттєво поліпшити її якість. У маленьких дітей слід відстоювати необхідність грудного вигодовування, оскільки в молоці матері містяться молекули IgA. У разі переважання в клінічній картині бактеріальних інфекцій проводять епізодичну або профілактичну антибіотикотерапію [9]. Пацієнти з тяжкими клінічними проявами потребують проведення імунотерапії, представленої препаратами IgG очищеного від IgA-антитіл для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення. Застосовують також препарати IgA для перорального застосування, отриманого з очищеного людського молозива і молока, для оральної пасивної імунізації при шлунково-кишкових ураженнях і препарати IgA для ендоназального застосування для пасивної імунізації при респіраторних інфекціях [11,19,21,23].

Проте наявність анти-IgA-антитіл у сироватці крові хворих із селективним дефіцитом IgA може становити перешкоду для застосування парентеральної імунотерапії. За даними дослідження A. Ferreira зі співавт., анти-IgA-антитіла виявляються за тотального ізольованого дефіци-

Таблиця 3

Симптоми хронічної втоми в дітей із селективним дефіцитом IgA, абс. (%)

Параметри	Хлопчики (n=11)	Дівчатка (n=8)	Загальна кількість (n=19)
Підвищена втома	11 (100)	8 (100)	19 (100)
Зниження працездатності	9 (81,8)	6 (75,0)	15 (78,9)
Емоційна лабільність	8 (72,7)	7 (87,5)	15 (78,9)
Відчуття тривоги	7 (63,6)	5 (62,5)	12 (63,2)
Головний біль наприкінці доби	9 (81,8)	8 (100)	17 (89,5)
Порушення сну	7 (63,6)	6 (75,0)	13 (68,4)
Коливання артеріального тиску (схильність до гіпотонії)	9 (81,8)	6 (75,0)	15 (78,9)

ту IgA лише в 36,8% випадків, тому в більшості пацієнтів немає прямих протипоказань для застосування внутрішньовенного імуноглобуліну [5]. Здебільшого анти-IgA-антитіла належать до класу IgG, однак зрідка відзначаються анти-IgA класу IgM та IgE. Проте алергічна реакція може виникати в разі відсутності анти-IgA-антитіл, і патогенез таких ускладнень досі не з'ясований [12,18,21].

Водночас люди із селективним дефіцитом IgA мають ризик розвитку реакції на переливання крові або препарати крові. Оскільки організм людини не виробляє IgA, імунна система може розглядати його як сторонню речовину під час переливання крові або лікування продуктами крові. Реакція може викликати високу температуру, озноб, пітливість та інші симптоми небезпечних для життя алергічних реакцій або анафілаксії. Пацієнтам із селективним IgA дефіцитом рекомендують носити медичний браслет і застосовувати препарати крові виключно за життєвими показаннями. Такі пацієнти мають отримувати відміті еритроцити, плазму, тромбоцити від донорів із дефіцитом IgA [16,21,22].

Прогноз

Рецидивні і хронічні інфекції (стрептококові, стафілококові, пневмококові, *H. Influencae* та інші) погіршують якість життя, здоров'я дитини в цілому. Несприятливий прогноз – при онкологічних або автоімунних процесах [22].

Первинний селективний дефіцит IgA становить гетерогенну групу генетичних розладів, імовірно, через різні механізми, залучені в патогенез захворювань, спричинених дефектами розвитку імунної системи, що призводить до підвищеної сприйнятливості до повторних інфекцій. Інфекції в пацієнтів із селективним дефіцитом IgA ма-

ють унікальні характеристики, у т.ч. тяжкість, локалізацію, стійкість до лікування і незвичайні збудники мікроорганізмів. Причому тяжкість інфекції може варіюватися від легкого перебігу до важкого – з розвитком серйозних ускладнень, що загрожують життю пацієнта. Окрім того, дефіцит IgA в дітей підвищує сприйнятливості до алергічних, автоімунних, лімфопроліферативних процесів і злоякісних новоутворень, що розвиваються в більш старшому віці. Водночас більшість (50–75%) дітей із селективним дефіцитом IgA не мають проблем зі здоров'ям.

Селективний дефіцит IgA слід диференціювати з імунодефіцитними станами, пов'язаними з дефіцитом IgA, який сполучається з дефіцитом IgG₂ або IgG₄, дефіцитом специфічних антитіл або раннім проявом загального варіабельного імунодефіциту. Дедалі частіше визначається вторинний дефіцит IgA, який може бути спричинений застосуванням таких ліків, як протиепілептичні засоби або антибіотики, що порушує мікробіом і може впливати на рівень IgA, а також інфекції або злоякісні пухлини.

Враховуючи те, що в Україні дані про частоту поширеності дітей із селективним дефіцитом IgA залишаються суперечливими, нами проаналізовано пацієнтів із рекурентними респіраторними захворюваннями на предмет відповідного імунодефіциту. З обстежених 98 дітей віком 4–18 років, які страждали на ЧРЗ, селективний дефіцит IgA виявили у 19 (11 хлопців і 8 дівчат) дітей, що становило 18,6%. Отримані результати анамнестичних даних і клінічного обстеження групи дітей із селективним дефіцитом IgA засвідчили, що більшість із них проживала в сільській місцевості, майже половина народилася від матерів з ускладненим перебігом вагітності, 78,9% дітей страждали на хронічні захворюван-

ня респіраторного тракту. Насторожує явище атопії, виявлене в 68,4% дітей, і підвищення рівня IgE у сироватці крові, що може свідчити про сенсibilізацію обстежених пацієнтів і, можливо, пов'язане з раннім штучним вигодовуванням у 89,5%. Враховуючи прояви атопії, дітям із селективним дефіцитом IgA, з найбільшою вірогідністю, слід рекомендувати довготривале грудне вигодовування з більш пізнім введенням прикорму і гіпоалергенною дієтою, уникати контактів із різними видами специфічних алергенів. За даними літератури, пацієнти із селективним дефіцитом IgA схильні до захворювань, у розвитку яких відіграють роль імунні комплекси (реакція гіперчутливості III типу). На момент дослідження не виявили симптомів імунотоксичних хвороб в обстежених дітей та членів їхніх родин. Проте поза загостренням хронічного процесу в респіраторному тракті, кишечнику, сечовивідній системі в дітей із селективним IgA дефіцитом спостерігали симптоми хронічної втоми, які посилювалися із загострення хронічного процесу. З найбільшою вірогідністю, виявлені симптоми хронічної втоми в дітей із селективним IgA дефіцитом є наслідком вегетативної дисфункції, що виникають на тлі частих рецидивних інфекційних процесів у респіраторному тракті, кишечнику, сечовій системі, вухах.

Слід зазначити, що в усіх обстежених дітей із селективним дефіцитом IgA діагноз на місцях встановили несвоєчасно, що, очевидно, пов'язано

з недостатнім обладнанням лабораторій районних лікарень і недостатньою обізнаністю лікарів первинної ланки у вказаній патології. Пацієнти із селективним дефіцитом IgA потребують подальшого спостереження, оскільки в них можуть розвиватися додаткові симптоми, кожний із яких потребує спеціального обстеження та цілеспрямованого лікування. Слід зазначити, що селективний дефіцит IgA є тією патологією, яку лікарі (педіатри, імунологи, гастроентерологи, ревматологи та інші) мають враховувати під час клінічних і лабораторних досліджень, що може впливати на ризик розвитку автоімунних та онкологічних захворювань.

Висновки

Селективний дефіцит IgA в більшості випадків не супроводжується клінічними проявами, однак може асоціюватися з розвитком тяжких патологічних процесів у дітей, у т.ч. частих респіраторних інфекцій, алергічних та автоімунних станів.

Виявлення селективного дефіциту IgA в педіатричній практиці має важливе значення для раннього встановлення діагнозу і своєчасного корегування супутньої патології. Завданням педіатрів і лікарів-імунологів є встановлення патогенетичних зв'язків між селективним IgA дефіцитом і різними клінічними проявами для формування індивідуальної тактики спостереження і лікування таких пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aghamohammadi A, Abolhassani H, Biglari M, Abolmaali S, Moazzami K, Tabatabaeiyan M et al. (2011). Analysis of switched memory B cells in patients with IgA deficiency. *Int Arch Allergy Immunol.* 156(4): 462-468.
2. Arima H, Koirala S, Nema K, Nakano M, Ito H, Poudel KM et al. (2022). High prevalence of rheumatoid arthritis and its risk factors among tibetan highlanders living in Tsarang, Mustang district of Nepal. *J Physiol Anthropol.* 41(1): 12.
3. Caviglia GP, Garrone A, Bertolino C, Vanni R, Bretto E, Poshnjari A et al. (2023). Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases: a Population Study in a Healthcare District of North-West Italy. *J Clin Med.* 12(2): 641.
4. Cinicola BL, Pulvirenti F, Capponi M, Bonetti M, Brindisi G, Gori A et al. (2022). Selective IgA Deficiency and Allergy: a fresh look to an Old Story. *Medicina.* 58(1): 129.
5. Ferreira AR, Di Meglio A, Pistilli B, Gbenou AS, El-Mouhebb M, Dauchy S et al. (2019). Differential impact of endocrine therapy and chemotherapy on quality of life of breast cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis. *Annals of oncology.* 30(11): 1784-1795.
6. Hammarström L, Vorechovsky I, Webster D. (2000). Selective IgA deficiency (SigAD) and common variable immunodeficiency (CVID). *Clin Exp Immunol.* 120(2): 225-231.
7. Kim JH, Jang JH, Lee SH, Yang EM, Jang SH, Jung KS et al. (2021). Specific antibody deficiency in adult patients with IgG or IgG subclass deficiency. *Allergy Asthma Immunol Res.* 13: 271-283.
8. Lee H, Kovacs C, Mattman A, Hollander Z, Chen V, Ng R et al. (2022). The impact of IgG subclass deficiency on the risk of mortality in hospitalized patients with COPD. *Respir Res.* 23: 141.
9. Lehman HK, Yu KOA, Towe CT, Risma KA. (2022). Respiratory infections in patients with primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 10: 683-691.
10. Magen E, Blum I, Waitman DA, Kahan N, Forer B. (2021). Auto-immune inner ear disease among patients with selective IgA Deficiency. *Audiol Neurotology.* 26(2): 127-134.
11. Makary CA, Behnke J, Peppers B, Ramadan HH. (2022). Outcome of immunoglobulin replacement therapy in adults with rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 132: 732-736.
12. Maltsev DV. (2016). Isolated IgA deficiency: epidemiology, clinic, diagnosis, treatment. *Clinical immunology, allergology, infectology.* 1(90): 5-15.
13. Mella MA, Lavrinienko A, Akhi R, Hindström R, Nissinen AE, Wang C et al. (2023). Compensatory IgM to the Rescue: Patients with Selective IgA Deficiency Have Increased Natural

- IgM Antibodies to MAA-LDL and No Changes in Oral Microbiota. Immunohorizons. 5(4): 170-181.
14. Morawska I, Kurkowska S, Bębnowska D, Hryniewicz R, Becht R, Michalski A et al. (2021). The epidemiology and clinical presentations of atopic diseases in selective IgA deficiency. J Clin Med. 10(17): 3809.
 15. Nabavizadeh SH, Karimi MH, Esmaeilzadeh H, Attarhoseini M, Askarisarvestani A. (2021). The prevalence and clinical manifestations of IgA deficiency among blood donors at transfusion centers in Shiraz, Southern Iran. Am J Clin Experimental Immunol. 10(4): 112.
 16. Pavelescu ML, Dijmărescu I, Dinulescu A, Păsărică AS, Burtescu C, Lavric CE et al. (2024). Selective immunoglobulin A deficiency and recurrent infections in children: how deep is this issue? Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIV). 13(1): e130110.
 17. Patrawala M, Cui Y, Peng L, Fuleihan RL, Garabedian EK, Patel K et al. (2020) Pulmonary disease burden in primary immune deficiency disorders: data from USIDNET registry. J. Clin. Immunol. 40: 340-349.
 18. Rawla P, Killeen RB, Joseph NI. (2024). Selective IgA Deficiency. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan-.
 19. Quinn J, Modell V, Orange JS, Modell F. (2022). Growth in diagnosis and treatment of primary immunodeficiency within the global Jeffrey Modell Centers Network. Allergy Asthma Clin Immunol. 18: 19.
 20. Thalhammer J, Kindle G, Nieters A, Rusch S, Seppänen MRJ, Fischer A et al. (2021). Initial presenting manifestations in 16,486 patients with inborn errors of immunity include infections and noninfectious manifestations. J Allergy Clin Immunol. 148: 1332-134118.
 21. Vivarelli E, Matucci A, Bormioli S, Parronchi P, Liotta F, Cosmi L et al. (2021) Effectiveness of low-dose intravenous immunoglobulin therapy in minor primary antibody deficiencies: a 2-year real-life experience. Clin Exp Immunol. 205: 346-353
 22. Vo Ngoc DT, Krist L, van Overveld FJ, Rijkers GT. (2017). The long and winding road to IgA deficiency: causes and consequences. Expert Rev Clin Immunol. 13(4): 371-382.
 23. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. (2017). Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. Scand J Immunol. 85(1): 3-12..

Відомості про авторів:

Починок Тетяна Вікторівна – д.мед.н., проф., проф. каф. педіатрії №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8А. <https://orcid.org/0000-0003-0802-2071>.

Горобець Наталія Іванівна – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8А. <https://orcid.org/0000-0002-8296-879X>.

Трембовецька Юліана Борисівна – студентка 5-го курсу НМУ ім. О.О. Богомольця, активна учасниця наукової роботи в студентському науковому гуртку.

Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8А. <https://orcid.org/0009-0008-6530-1935>.

Стаття надійшла до редакції 28.01.2025 р., прийнята до друку 08.04.2025 р.