УДК 616-092
DOI 10.25587/SVFU.2022.29.4.007

У.Д. Антипина, С.Н. Алексеева, Е.В. Аммосова

УРОВЕНЬ ОБЩЕГО ИММУНОГЛОБУЛИНА Е У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Аннотация. Приоритетной задачей современной медицины является своевременная диагностика, лечение и профилактика заболеваний. В данной статье проводится изучение уровня общего иммуноглобулина Е у пациентов с аллергическими заболеваниями, такими как бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит и т.д.

Перед авторами была поставлена цель исследовать изменения уровня общего иммуноглобулина Е у пациентов с аллергическими заболеваниями. Проанализированы первичные результаты определения общего IgE методом иммуноферментного анализа.

При анализе первичного результата общего IgE у населения с аллергическим заболеванием в анамнезе (атопический дерматит, аллергический ринит, аллергическая бронхиальная астма и т.д.) нормальный уровень наблюдается у 41 % пациентов; повышенный уровень до 500 МЕ/мл наблюдается у 46 % (у 144 пациентов) и свыше 500МЕ/мл –13 %.

Важное значение при диагностике аллергических реакций 1 типа имеет уровень общего IgE, превышающий максимальные значения (выше 500 МЕ/мл). При других типах аллергических реакций уровень общего IgE может быть повышенным, но не превышает уровня более 500 МЕ/мл даже при остром течении болезни.

Интерпретация изменения общего уровня иммуноглобулина Е наряду с другими данными исследования иммунного статуса может существенно помочь в скрининге аллергических заболеваний. При диагностике повышенного общего уровня иммуноглобулина Е и при раннем подключении профилактических и терапевтических мер существенно можно улучшить состояния больного с атопическими формами аллергии и избежать серьезных осложнений.

Ключевые слова: аллергия, патогенез, бронхиальная астма, атопический дерматит, общий иммуноглобулин Е, лабораторная диагностика.

АНТИПИНА Ульяна Дмитриевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. 677016 г. Якутск, ул. Ойунского, 27, e-mail: uldanti@mail.ru. 89246630135.

ANTIPINA Ulyana Dmitrievna – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677016 Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27, e-mail: uldanti@mail.ru, +79246630135

АЛЕКСЕЕВА Сардана Николаевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии медицинского института, Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосов. 677016 г. Якутск, ул. Ойунского, 27, e-mail: sardana_a@mail.ru, 89248702404.

ALEKSEEVA Sardana Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677016 Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27, e-mail: sardana_a@mail.ru. +79248702404.

АММОСОВА Екатерина Васильевна – врач, клинико-иммунологическая лаборатория, консультативно-диагностический центр, ГАУ РС(Я) «Республиканская больница 1 – НЦМ». 677008 г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4, e-mail: katevas.kv@gmail.com, 89141096292.

AMMOSOVA Ekaterina Vasilievna – doctor, Clinical and Immunological Laboratory, Consultative and Diagnostic Center, Sakha Republic (Yakutia) Hospital 1 – National Center of Medicine". 677008 Yakutsk, Sergelyakhskoe shosse, 4, e-mail: katevas.kv@gmail.com, +79141096292.

U.D. Antipina, S.N. Alekseeva, E.V. Ammosova

THE LEVEL OF TOTAL IMMUNOGLOBULIN E IN PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES

Abstract. The priority task for the modern medicine is timely diagnosis, treatment and prevention of diseases. This article examines the level of total immunoglobulin E in patients with allergic diseases such as bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, etc.

The authors set a goal to investigate changes in the level of total immunoglobulin E in patients with allergic diseases. We analyzed the primary results of determining total IgE by enzyme immunoassay.

When analyzing the primary result of total IgE in a population with a history of allergic disease (atopic dermatitis, allergic rhinitis, allergic bronchial asthma, etc.), normal levels were observed in 41 % of patients; an increased level was observed in 144 patients up to 500 IU / ml in 46 % and over 500 IU / ml – 13 %.

Important in the diagnosis of type 1 allergic reactions is the level of total IgE, exceeding the maximum values (above 500 IU / ml). In other types of allergic reactions, the level of total IgE may be increased, but does not exceed the level of more than 500 IU / ml, even in the acute course of the disease.

Interpretation of changes in the total level of immunoglobulin E, along with other data from the study of the immune status, can significantly help in screening for allergic diseases. When diagnosing an increased general level of immunoglobulin E and with early involvement of preventive and therapeutic measures, it is possible to significantly improve the condition of a patient with atopic forms of allergy and avoid serious complications.

Keywords: allergy, pathogenesis, bronchial asthma, atopic dermatitis, total immunoglobulin E, laboratory diagnostics.

Введение.

За последние десятилетия отмечается неуклонный рост числа аллергических заболеваний, связанных с развитием и изменением экологии современного мира.

Статистика показывает, что аллергические заболевания занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости во всех возрастных группах. В России, по официальной статистике 2019 г., этим заболеваниям подвержены от 10 до 15 % населения (в зависимости от региона), в Москве число больных достигает 16 – 17 % [1, 2]. Результаты изучения заболеваемости и распространенности аллергических болезней в разных странах свидетельствуют о том, что в настоящее время эти болезни поражают до 20 – 40 % населения Земли [2].

Своевременная диагностика и проведение определенных клинических исследований аллергических заболеваний, как правило, уменьшает число больных, рецидивов и осложнений, а также актуальна для прогнозирования течения болезни и подбора адекватной терапии [1].

Одним из скрининг-исследований аллергических заболеваний является лабораторное определение уровня общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови.

Определение уровня общего IgE проводят только количественно, в т.ч. методом иммуноферментного анализа (ИФА), и выражают в международных единицах на литр (мЕ/л) или кило Единиц на литр (кЕ/л) (kilo international units per liter (kIU/L), согласно стандартам 75/502 IgE ВОЗ. Для пересчета на массу тела используют коэффициент 2,4 (1 kIU/L=2,4 мкг/л). По сравнению с постановкой кожных проб измерение уровня общего IgE является привлекательной альтернативой, поскольку на анализ не влияют никакие факторы (прием препаратов, дермографизм, активность заболевания и др.). Как прогностический фактор риска развития атопии и/или бронхиальная астма (БА) не рассматривается также уровень общего IgE в пуповинной крови, на продукцию которого влияют генетические (наследственная отягощенность атопией), экологические факторы (пассивное воздействие табачного дыма, сезон рождения), образ жизни матери (потребление алкоголя/кофеина/табака) и др. [1]

Иммуноглобулин Е, как и другие иммуноглобулины, состоит из двух пар тяжелых и легких полипептидных цепей, примерно по 110 аминокислот в одном домене, имеется наличие четырех константных доменов Ce1, Ce2, Ce3, Ce4.

Особенностями иммуноглобулина Е является то, что у людей с наследственной предрасположенностью он синтезируется значительно больше при аллергических болезнях. В сравнении с другими антителами у практически здоровых лиц содержание иммуноглобулина Е самое низкое.

Уровень иммуноглобулина Е в сыворотке крови возрастает постепенно до подросткового возраста, далее в пожилом возрасте снижается.

IgE можно обнаружить в организме человека уже на 11-й неделе внутриутробного развития. У детей первых 7 дней жизни в плазме крови и слюне общий IgE определяется в очень низких количествах или вовсе отсутствует. В дальнейшем у здоровых детей средний уровень сывороточного общего IgE постепенно увеличивается к возрасту от 6 – 10 до 15 лет (максимальная концентрация – до 200 мЕ/л), а после 20 лет и до 40 лет начинает снижаться, достигая минимума к 60 – 75 годам жизни. [3]

Продолжительность существования в сыворотке крови составляет 2 – 3 дня, так как имеет высокую скорость катаболизма и самую меньшую скорость синтеза примерно 2,3 мкг/кг в сутки.

Уникальность этого иммуноглобулина в том, что он связывается с рецепторами тучных клеток и базофилов кожи и слизистых оболочек, имеющих значительное количество высокоаффинных рецепторов – Fce RI (рецепторы для Fc области е цепи иммуноглобулина Е), которые способны связать от пяти тысяч до сорока тысяч молекул. Таким образом, при патогенезе аллергических реакций атопического типа участие иммуноглобулина Е несомненно [4].

В дальнейшем при прикреплении к ним специфического антигена происходит последовательные реакции по высвобождению медиаторов аллергии, приводящие к аллергии немедленного типа. В большей степени выделяются из клеток-мишеней первого (гистамин, гепарин, фактор хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, лейкотриены и простагландины) и второго порядка (катионные белки, лизосомальные ферменты, пероксидаза, гистаминаза, арилсульфатаза) клеточные медиаторы. Редко и чаще при анафилаксии образуются гуморальные медиаторы (кинины, белки системы комплимента, факторы свертывания крови). Клиническая картина аллергии 1 типа выражается в основном реакцией со стороны сосудов, бронхов, клеток, что проявляется повышением проницаемости капилляров с последующим отеком тканей, гиперемией, бронхоспазмом, снижением сосудистого тонуса и артериального давления. Наиболее распространенными клиническими прототипами являются атопическая форма бронхиальной астмы, поллинозы, крапивница, атопический дерматит.

Кроме этого данный иммуноглобулин Е участвует в защитном противогельминтном иммунитете из за перекрестного связывания его с гельминтным антигеном (аскариды, токсоплазмы, нематоды, эхинококки, трихинеллы и другие).

Патогенез других типов аллергических реакций не предполагает участие иммуноглобулинов Е, но могут быть случаи повышения его из-за сбоя работы иммунной системы, имеющей семейную наследственную отягощенность.

Тест на уровень общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови используют при выявлении аллергии. Для более детального поиска причины аллергии необходимо использовать в диагностике уровень специфического иммуноглобулина Е.

По современным представлениям определение уровня общего IgE наиболее информативно в трех случаях: 1) для исключения первичных иммунодефицитов (хотя не при всех видах первичных иммунодефицитов изменяется уровень общего IgE); 2) для диагностики и оценки течения аллергического бронхолегочного аспергиллеза; 3) для подбора дозы омализумаба при

лечении больных с тяжелой БА. Для первых двух состояний, как правило, характерно существенное изменение уровней общего IgE (чаще в сторону повышения) [3].

Высокое содержание в крови общего IgE наблюдается при многих аллергических заболеваниях, обусловленных IgE-антителами (аллергический ринит, экзогенная бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергическая гастроэнтеропатия, системная анафилаксия, крапивница, ангионевротический отек и др.) [5]. Повышение имеет место при аллергическом бронхопульмональном аспергиллезе, генетически детерминированных иммунодефицитах – синдромах Джоба, Вискотта – Олдриджа, Джорджи и др [5].

Цель: исследовать изменения уровня общего иммуноглобулина Е у пациентов с аллергическими заболеваниями.

Материал и методы исследования.

Настоящая работа проводилась в учебно-научной клинико-диагностической лаборатории клиники медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова (МИ СВФУ). В работе использованы ретроспективные данные отчетной документации с 2018 по 2022 гг. Для анализа уровня общего IgE за период с 2018 г по 2022 гг. были взяты первичные результаты 243 человек из числа прикрепленного населения с аллергическим заболеванием в анамнезе (атопический дерматит, аллергический ринит, аллергическая БА и т.д.), а также их медицинские карты.

Взятие крови производилось по международным правилам с использованием «Информированного согласия» лиц, проходящих расширенный медицинский осмотр по данным заболеваниям. Количество мужчин и женщин среди обследованных примерно было равным, национальная принадлежность не учитывалась, по возрастной группе – от 21 до 35 лет (пациентами являются в основном студенты СВФУ).

Забор крови производили из локтевой вены натощак после 10-12-часового периода ночного голодания. Пробы крови исследованы в течение 1 – 3 суток от момента взятия крови с соблюдением требований условия хранения образцов (хранение при температуре от 2 до 8°С не более 3 суток) набором реагентов для количественного определения общего IgE методом иммуноферментного анализа «ДС-ИФА-IgE общий» ООО НПО «Диагностические системы». Исследования проводились на планшетном иммуноферментном анализаторе Stat Fax 4300 (ChroMate) Awareness Technology.

Референсное значение общего иммуноглобулина Е составляет 0-100 МЕ/мл [6].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась посредством использования пакета программ Microsoft Excel XP, определяли средние значения и их ошибки (M±m). Достоверность различий между средними значениями показателей оценивали по t-критерию Стьюдента и однофакторному дисперсионному анализу. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

При исследовании изменения уровня общего иммуноглобулина Е у пациентов клиники СВФУ с анализом ретроспективных данных отчетной документации и первичных результатов лабораторного исследования 243 пациентов с аллергическим заболеванием в анамнезе (атопический дерматит, аллергический ринит, аллергическая БА и т.д.) были выявлены следующие данные.

Распределение обследованных по нозологическим формам аллергических заболеваний показало: аллергический ринит и коньюктивит – 27,9 %, бронхиальная астма – 22,2 %, неуточненная аллергия – 22,2 %, атопический дерматит – 11,5 %, аллергический контактный дерматит – 8,7 %, аллергическая крапивница – 7,5 % (рис. 1).

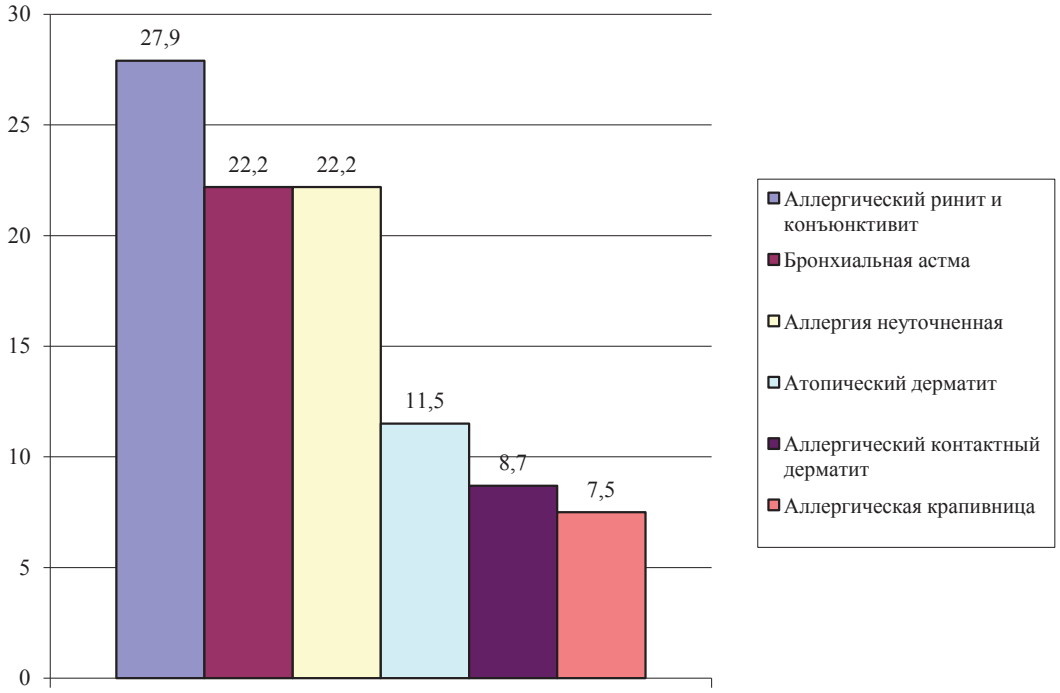

Рис. 1. Нозологические формы аллергических заболеваний

Среди нозологических форм аллергии у обследованного контингента высока доля аллергических реакций, протекающих по первому типу (по классификации Gell и Coombs, 1962), что составило 69,1 %.

Было выявлено, что у обследованного контингента населения с аллергическими заболеваниями уровень общего иммуноглобулина Е в пределах нормы (0-100 МЕ/мл) составил 48,57±5,9 МЕ/мл у 99 пациентов (41 %), повышенный уровень значений (от 100 МЕ/мл) наблюдался у 144 пациентов. Повышенный уровень общего иммуноглобулина Е от 100 до 500 МЕ/мл наблюдался у 112 (46 %) и составил в среднем 242,14±21,32 МЕ/мл и свыше 500 МЕ/мл (922,21±135,15 МЕ/мл) у 32 пациентов (13 %) (рис. 2).

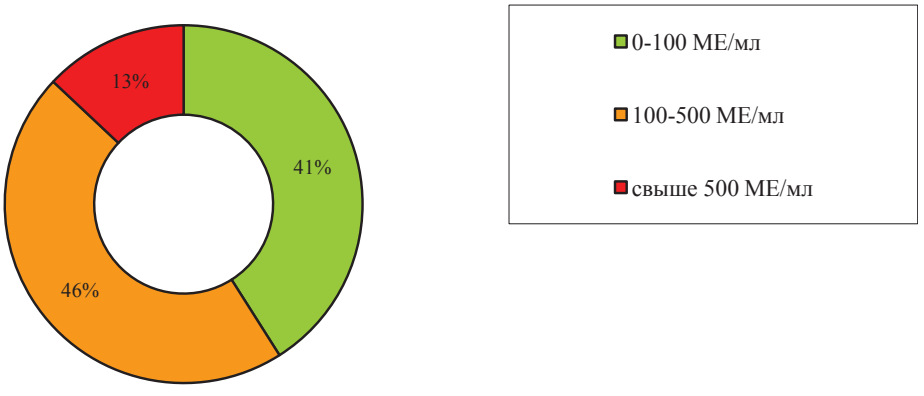

Рис. 2. Доля уровня общего иммуноглобулина Е у пациентов с аллергическими заболеваниями

При изучении зависимости повышенного уровня общего иммуноглобулина Е от нозологии аллергических заболеваний можно проследить, что у группы с повышенным уровнем общего IgE от 100 до 500 МЕ/мл (112 пациентов) наблюдается у 28,6 % (264,6±46,5 МЕ/мл) аллергия

неуточненная и с уточненной формой у 71,4 % (233,2±24,05 МЕ/мл): аллергический ринит и конъюнктивит у 36 (32 %) пациентов, бронхиальная астма – 20 (18 %), аллергический контактный дерматит – 10 (9 %), аллергическая крапивница – 8 (7 %), атопический дерматит – 6 (5,4 %) (рис. 3; табл. 1). У группы с уровнем общего IgE свыше 500 МЕ/мл (32 пациента) преобладает диагноз атопический дерматит – у 37 % (897,1±143,3 МЕ/мл), бронхиальная астма – 32 % (минимальное значение общего IgE в этом ряду составило 667,3 МЕ/мл, максимальное – 2000 МЕ/мл), у остальных диагноз аллергический ринит и конъюнктивит – 31 % (707±169,4 МЕ/мл). Однако средние показатели уровня общего иммуноглобулина Е выше у пациентов с бронхиальной астмой и составляет 1167,2 ± 355,6 МЕ/мл.

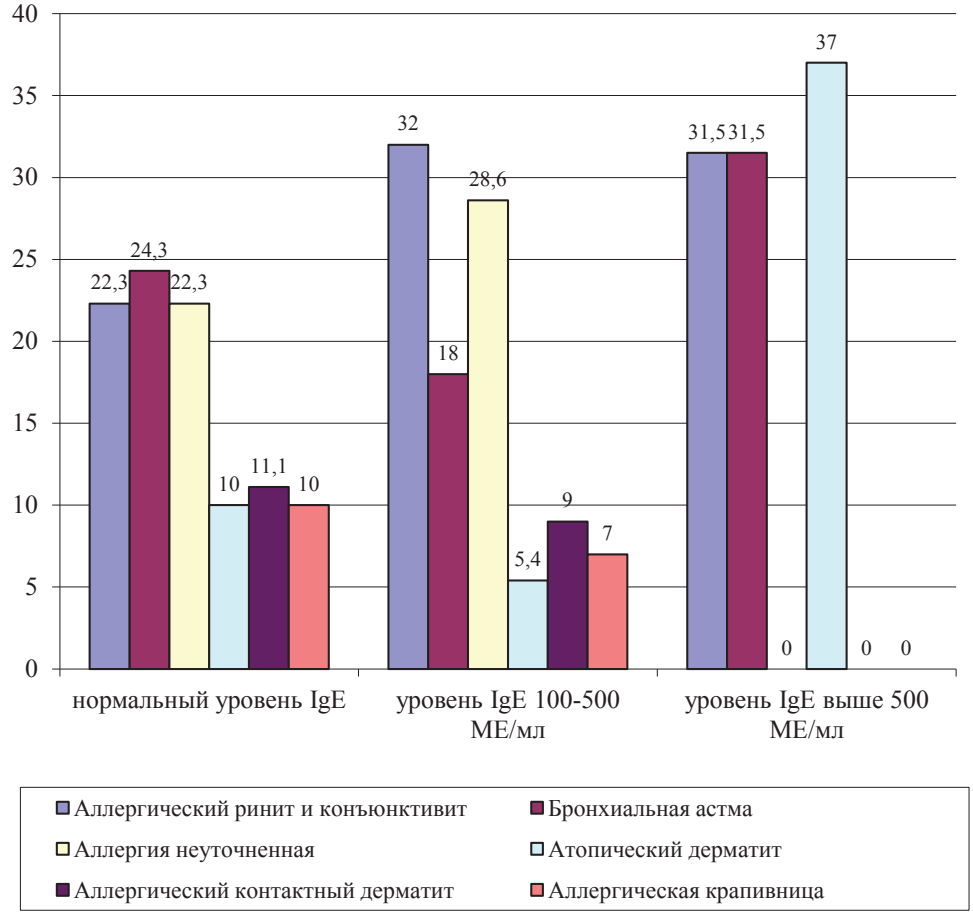

Рис. 3. Сравнительный анализ нозологических форм аллергических заболеваний в зависимости от уровня общего IgE

Таблица 1 – Уровень общего иммуноглобулина Е у пациентов с аллергическими заболеваниями (M±m)

Нозологические единицы	Уровень общего иммуноглобулина Е, МЕ/мл		
	0-99	100 до 500	свыше 500
Аллергический ринит и конъюнктивит	44,4±13,9	209,6±35,3	707±169,4
Бронхиальная астма	60,1±11,9	222,8±44,7	1167,2 ± 355,6
Аллергия неуточненная	48,44±14,8	264,6±46,5	-
Атопический дерматит	43,2±16,14	299,9±118,1	897,1±143,3
Аллергический контактный дерматит	31,4±10,9	274,1±99,1	-
Аллергическая крапивница	54,6±21,5	263,9±77,12	-

У группы с нормальным уровнем общего IgE (99 пациентов) наблюдаются все вышеперечисленные диагнозы, но преобладают аллергический конъюнктивит и ринит (44,4±13,9 МЕ/мл), неуточненная аллергия (48,44±14,8МЕ/мл), бронхиальная астма (60,1±11,9МЕ/мл) – у 68 пациентов. Например, при бронхиальной астме некоторые больные имеют сенсибилизацию только к одному определенному антигену, поэтому уровень общего иммуноглобулина Е может быть в пределах нормы, но при этом наблюдается увеличение уровня именно специфического IgE.

Определение уровня общего IgE в сыворотке крови является важным диагностическим маркером аллергических заболеваний, но как показывает анализ литературы, сывороточный уровень общего IgE не всегда коррелирует с активностью аллергических заболеваний.

Существует довольно широкий спектр других заболеваний, при которых может изменяться концентрация общего IgE в крови (чаще в сторону повышения), помимо аллергенсенсибилизации, на синтез IgE влияют очень многие факторы (например, возраст, вирусы, гельминты и др.). В таких случаях надо проводить специфическое определение иммуноглобулинов всех заинтересованных классов.

Заключение.

Таким образом, анализ исследования общего IgE имеет важное значение при диагностике аллергических реакций 1 типа. Уровень общего IgE превышает максимальные значения (выше 500 МЕ/мл) при бронхиальной астме, аллергическом конъюнктивите и рините, атопическом дерматите.

При других типах аллергических реакций уровень общего IgE может быть повышенным, но не превышает уровня более 500 МЕ/мл даже при остром течении болезни, и это не исключает возможности участия IgE-зависимого механизма, так как местный синтез IgE и сенсибилизация тучных клеток могут быть и при отсутствии специфического IgE в кровотоке.

Учитывая ценность лабораторных исследований уровня IgE, не стоит забывать о том, что окончательное заключение и интерпретация лабораторных данных должны быть сделаны только после сопоставления с клинической картиной и данными развёрнутого аллергологического анамнеза.

Литература

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике аллергических заболеваний / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ). Москва, 2015г. 28с.

2. Пронина И.В., Поносова В.О., Черемных А.И., Русских И.С. Иммуноглобулин Е и его роль в развитии аллергических реакций// Международный студенческий научный вестник. 2020. № 6. С. 20-21.

3. Брыляева Е.В., Крюков Н.Н., Жестков А.В., Хапман М.Э., Курамшин А.В., Ламзин И.М. Диагностическое значение определения уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови у пациентов с обструктивными заболеваниями легких // Всероссийская научно- практическая конференция по клиническим разделам в трансфузиологии Трансфузиология XXI века: проблемы, задачи, перспективы развития. Казань. 2012 г. – Режим доступа: https://ulspkdonor.ru/books/?ELEMENT_ID=718 − Загл. с экрана.

4. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии / В.А. Войнов – М.: МИА, 2007. – 190 с.

5. Мачарадзе Д.Ш. Современные клинические аспекты оценки уровней общего и специфических IgE // Педиатрия. 2017. Т 96. № 2. С.121-127.

6. Костикин Д.С. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения общего иммуноглобулина класса Е (IgE) в сыворотке (плазме) крови «Общий IgE – ИФА» [Электронный ресурс] / Д.С. Костикин // ООО «ХЕМА». – 2010. Москва. – Режим доступа: https://labsakha.com/wp-content/uploads/2019/02/Xema-Total-IgE-EIA-Specifications.pdf?189db0&189db0.

References

1. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike allergicheskih zabolevanij / Rossijskaja associacija allergologov i klinicheskih immunologov (RAAKI). Moskva, 2015g. 28s.

2. Pronina I.V., Ponosova V.O., Cheremnyh A.I., Russkih I.S. Immunoglobulin E i ego rol' v razvitii allergicheskih reakcij// Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik. 2020. № 6. S. 20-21.

3. Bryljaeva E.V., Krjukov N.N., Zhestkov A.V., Hapman M.Je., Kuramshin A.V., Lamzin I.M. Diagnosticheskoe znachenie opredelenija urovnja immunoglobulinov v syvorotke krovi u pacientov s obstruktivnymi zabolevanijami legkih // Vserosijskaja nauchno- prakticheskaja konferencija po klinicheskim razdelam v transfuziologii Transfuziologija XXI veka: problemy, zadachi, perspektivy razvitija. Kazan'. 2012g. – Rezhim dostupa: https://ulspkdonor.ru/books/?ELEMENT_ID=718 − Zagl. s jekrana.

4. Vojnov V.A. Atlas po patofiziologii / V.A. Vojnov – M.: MIA, 2007. – 190 s.

5. Macharadze D.Sh. Sovremennye klinicheskie aspekty ocenki urovnej obshhego i specificheskih IgE // Pediatrija. 2017. T 96. № 2. S.121-127.

6. Kostrikin D.S. Instrukcija po primeneniju nabora reagentov dlja immunofermentnogo opredelenija obshhego immunoglobulina klassa E (IgE) v syvorotke (plazme) krovi «Obshhij IgE – IFA» [Jelektronnyj resurs] / D.S. Kostrikin // OOO «HEMA». – 2010. Moskva. – Rezhim dostupa: https://labsakha.com/wp-content/uploads/2019/02/Xema-Total-IgE-EIA-Specifications.pdf?189db0&189db0.