

Т. П. Новикова

ВЛИЯНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА УРОВЕНЬ ОБЩЕГО ИММУНОГЛОБУЛИНА E В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Диагностика аллергических заболеваний на ранних стадиях важна в наши дни, несмотря на рост значимости инфекционной патологии. Базовыми тестами для аллергодиагностики является определение уровня общего сывороточного и специфических сывороточных иммуноглобулинов E (ИГ E), как ключевого звена развития реактивной аллергической реакции. К аллергическим факторам, оказывающим влияние на уровень общего сывороточного ИГ E (оИГ E) относят характер и степень сенсибилизации пациентов к одной или нескольким группам аллергенов.

В исследовании включен 143 пациент, из которых 104 пациента с атопией были разделены на группу пациентов аллергической бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом (58 пациентов) и группу пациентов с аллергическим ринитом (46 пациентов). 39 здоровых добровольцев составили контрольную группу. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. В исследовании оценивалось влияние аллергических факторов на уровень оИГ E у пациентов с аллергическими заболеваниями. Более высокие значения оИГ E общего получены у пациентов с аллергической бронхиальной астмой и полисенсибилизацией. Около половины пациентов с ринитом и более 15 % пациентов с астмой имеют нормальный уровень оИГ E, что обуславливает необходимость выработки новых подходов в оценке нормальных значений этого маркера аллергии.

Ключевые слова: иммуноглобулин E, аллергический ринит, астма, сенсибилизация, аллерген.

T. P. Novikova

INFLUENCE OF ALLERGIC FACTORS ON LEVEL OF TOTAL SERUM IMMUNOGLOBULIN E

The correct diagnosis of allergic diseases at the early stages is important nowadays, despite the growing importance of infectious pathology. The basic tests for allergy diagnosis are the determination of the level of total serum and specific immunoglobulins E (Ig E), as a key link in the development of type1 allergic reaction. Allergic factors affecting the level of Ig E include the nature and degree of sensitization of patients to one or more groups of allergens.

The study included 143 patients, of which 104 patients with atopy were divided into allergic asthma + allergic rhinitis patient's group (58 patients) and group of 46 patients who had just allergic rhinitis. 39 healthy volunteers were the control group. The groups were matching by gender and age. The study evaluated the influence of allergic factors on the level of total Ig E in patients with allergic diseases. Higher values of Ig E total were obtained in patients with allergic asthma and polysensitization. About half of patients with rhinitis and 15 % of patients with asthma have normal total Ig E level, that is one of the reasons to change approaches to normal values of this allergy marker.

Key words: immunoglobulin E, allergic rhinitis, asthma, sensitization, allergen.

Диагностика аллергических заболеваний (АЗ) в наши дни сохраняет свою актуальность как в мире в целом, так и в нашей стране [2, 4]. В Республике Беларусь заболеваемость взрослого населения бронхиальной астмой (БА) в 2018 году составила 0,86 %, что в среднем в 10 раз ниже, чем в странах Европы. Среди белорусов преобладают те, кто имеет

среднетяжелое и тяжелое течение БА [1, 4]. Диагностика аллергических состояний основана на определении уровня общего сывороточного и специфических иммуноглобулинов E (ИГ E), как ключевого звена развития реактивной аллергической реакции [3, 5]. Изменение общего сывороточного ИГ E (оИГ E), для определения которого в нашей стране имеются тест-системы

отечественного производства, без указания на аллергенную специфичность, может подтвердить или опровергнуть аллергический фенотип болезни, что позволит диагностировать аллергию на ранних стадиях заболевания и более рационально использовать диагностические наборы для определения специфических ИГ Е антител [6].

К аллергическим факторам, оказывающим влияние на уровень оИГ Е относят нозологическую форму АЗ, вариант сенсибилизации [4–6]. Повышение оИГ Е возможно у пациентов с аллергическим ринитом (АР), аллергической бронхиальной астмой (АБА), крапивницей, атопическим дерматитом, анафилактическим шоком. Так при наличии нескольких клинических вариантов АЗ уровень оИГ Е выше [4, 7], в то время как у пациентов только с АР зависимость оИГ Е от тяжести течения ринита менее выражена [5]. Общепринято разделение аллергенов на сезонные (пыльца деревьев, злаковых трав, сложноцветных трав) и круглогодичные (бытовые, эпидермальные и грибковые аллергены). Чаще повышенный уровень оИГ Е встречается у пациентов с сенсибилизацией к круглогодичным аллергенам, так как считается, что время экспозиции у этой группы пациентов выше [4, 7, 9]. В то же время встречаются результаты исследований, которые показывают отсутствие зависимости между уровнем оИГ Е и вышеуказанными вариантами сенсибилизации пациентов [8, 9].

У здоровых лиц повышенный уровень оИГ Е является у 10 % населения, а у пациентов с атопией этот показатель был существенно выше [3, 5, 7]. Максимальным он регистрируется у пациентов с АБА на фоне полисенсибилизации – 86,7 %, на втором месте по данным литературы группа пациентов с моносенсибилизацией (АБА в сочетании с АР) на фоне полисенсибилизации – 76,0 % [7, 9]. По данным разных исследователей полисенсибилизированные пациенты имеют более высокий уровень оИГ Е [5, 9]. В то время как моносенсибилизация не всегда приводит к значимому повышению оИГ Е.

Таким образом, об аллергической природе заболевания может свидетельствовать повышенный уровень оИГ Е. Вместе с тем, с учетом различных факторов аллергической природы остается открытым вопрос о нормальном значении оИГ Е. Очевидно, что оно может отличаться в отдельных популяциях. В Республике Беларусь подобных исследований не проводилось.

Цель исследования: оценка влияния аллергических и неаллергических факторов на диагностическую ценность оИГ Е у пациентов с респираторными заболеваниями.

Материал и методы

В исследование включено 143 пациента. В результате аллергологического обследования (кожные пробы) все пациенты (104 пациента с атопией) были разделены на 2 группы, в каждой из которых было вы-

делено 2 подгруппы. Первую группу составили 58 пациентов с АБА легкого течения в сочетании с АР(АБА+АР): подгруппа 1 – изолированная сенсибилизация к одной группе аллергенов (моносенсибилизация) была подтверждена у 23 пациентов, подгруппа 2 – сочетание сенсибилизации к двум и более группам аллергенов: бытовым, эпидермальным, пыльцевым аллергенам, подтвердилась у 35 пациентов. Вторая группа (46 пациентов) – это пациенты с диагнозом аллергический ринит, конъюнктивит без диагноза бронхиальной астмы (АР). Подгруппа 1 – пациенты с моносенсибилизацией (22 пациента), подгруппа 2 пациенты с полисенсибилизацией (24 пациента). Контрольную группу составили 39 здоровых добровольцев. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Диагноз бронхиальной астмы был верифицирован на основании соответствующих протоколов МЗ РБ в сочетании с критериями GINA 2020 [7]; диагноз аллергического ринита был верифицирован в соответствии с критериями ARIA 2019, протоколами МЗ РБ [1, 3].

Определение оИГ Е выполнялось методом твердого иммуноферментного анализа с использованием тест системы ИФА оИГ Е СПОО «Фармлэнд», Республика Беларусь. Определение специфических сывороточных ИГ Е проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест систем Euroimmun, Германия.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Результаты анализа параметров величин с распределением, отличным от нормального, или измеряемых по порядковой шкале, представлены в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона [25 %; 75 %]. Статистически значимыми считались различия данных и корреляции между данными при $p < 0,05$. Для сравнения таких параметров использовались непараметрические статистические методы. При сравнении параметров в двух независимых группах использовался U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Группы исследования сопоставимы по возрасту, полу, число сельских и городских жителей, статистически значимых различий между процентом курящих пациентов в группах исследования между собой и в сравнении с контрольной группой не выявлено. Во всех группах процент курящих составил 14–18 % (см. табл. 1).

Длительность заболевания выше у пациентов группы АБА+АР была в два раза по сравнению с пациентами с АР. В группе пациентов АБА+АР время до постановки диагноза на год больше, чем у пациентов с АР.

После выполнения аллергообследования *in vivo* и *in vitro* пациентов каждой из групп исследования разделили по характеру сенсибилизации на подгруппы 1-моносенсибилизация к одной группе аллергенов и 2-полисенсибилизация к двум и более группам аллергенов.

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика групп

Признак	Группа А (АБА+АР), n = 58	Группа Б (АР), n = 46	Группа Г (контроль), n = 39
Пол, n, м/ж	25/33	21/25	19/20
Возраст, годы, Me[25 %;75 %]	38 [32;41]	29 [22;35]	39 [32;41]
Город/село	23/25	24/22	18/21
Длительность заболевания, годы, Me[25 %;75 %]*	5,8 [3,2;6,1]	3,2 [1,2;4,1]	
Время до постановки диагноза, годы, Me[25 %;75 %]*	3,8 [3,2;4,1]	2,7 [2,2;4,1]	
Курение, %	18	14	15

Примечания: * – признаки по которым выявлены статистически значимые различия между группами исследования, $p < 0,05$.

Среди пациентов с моносенсибилизацией наибольшее число имели повышенную чувствительность к аллергенам клещей домашней пыли в группе АБА+АР 7 (30 %) пациентов и в группе пациентов с АР – 9 (39 %). Значимым было количество пациентов, сенсибилизированных к грибковым аллергенам: в группе АБА+АР 4 (17 %) пациентов, в группе АР 5 (22 %) пациентов. Количество пациентов, которые были сенсибилизированы к сезонным аллергенам было выше в группе пациентов с АР и составило 11 (49 %). В группе исследования АБА+АР сенсибилизированных к пыльцевым аллергенам пациентов было 8 (35 %). Самым частым моносенсибилизирующим пыльцевым аллергеном выступала пыльца злаковых трав, около 20 % пациентов каждой исследуемой группы.

Пациенты с полисенсибилизацией распределились следующим образом: чуть более половины пациентов группы АБА+АР 18 (52 %) имели сенсибилизацию к круглогодичным аллергенам, в то время как у пациентов АР число пациентов с круглогодичной сенсибилизацией не достигло половины и составило 10 (43 %) обследованных. Среди комбинаций круглогодичных аллергенов преобладало сочетание бытовой и эпидермальной сенсибилизации, следующей по значению, была комбинация бытовых и грибковых аллергенов. Сочетание 3-х групп круглогодичных аллергенов встречалось у 9–13 % пациентов.

В 1/3 случаев пациенты имели различные комбинации сезонных (пыльцевых) аллергенов. Чаще других встречалось сочетание сенсибилизации к пыльце злаковых и сложноцветных трав 10 % и злаковых трав и деревьев 7 % пациентов.

Сочетание круглогодичной и сезонной сенсибилизации продемонстрировало 9(25 %) пациентов с АБА+АР, в то время как у пациентов АР только 3(13 %) пациента имели сочетание круглогодичной и сезонной сенси-

билизации. Преобладающей комбинацией групп аллергенов было сочетание бытовых, эпидермальных и пыльцевых аллергенов 5–7 %.

Статистически значимые различия в уровне оИГ Е получены между группами пациентов с АБА+АР и группой пациентов с АР при наличии у них варианта полисенсибилизации, а также между подгруппами пациентов с моно- и полисенсибилизацией в группе исследования АБА+АР (см. табл. 2).

Вместе с тем, при моносенсибилизации в группе А уровень оИГ Е был в пределах нормы – 98 [69; 186] МЕ/мл, повышаясь более чем в 2 раза у пациентов с полисенсибилизацией ($p = 0,002$). В тоже время, у пациентов с изолированным АР (группа Б) уровень оИГ Е не превышал 100 МЕ/мл; при моносенсибилизации он составил 89 [64;114] МЕ/мл, при полисенсибилизации – незначительно превышал пороговое значение – 104 [61;127] МЕ/мл. Мы полагаем, что одно из возможных объяснений данного феномена связано с тем обстоятельством, что у пациентов с сезонным аллергическим ринитом отбор образцов крови для исследования проводили в период межсезонной ремиссии. Тем не менее, из 46 пациентов с аллергическим ринитом 29 (более 50 % от общего числа пациентов с АР) имели круглогодичную форму АР: у них уровень оИГ Е также не превышал 100 МЕ/мл и составил 96 МЕ/мл; у 17 пациентов с сезонным аллергическим ринитом уровень оИГЕ был еще ниже – 83,8 МЕ/мл. Количество пациентов в группах исследования с оИГ Е >100 МЕ/мл представлено в таблице 3.

У здоровых лиц повышенный уровень оИГ Е выявлен у 10,3 %, а у пациентов с атопией этот показатель был существенно выше: максимальным он был у пациентов с АБА+АР на фоне полисенсибилизации – 84,5 %. Что касается пациентов с АР определение оИГ Е при существующей норме 100 МЕ/мл для по-

Таблица 2. Уровень оИГ Е (МЕ/мл), Me [Q25; Q75]

Группа	Все пациенты (моно+поли)	Подгруппа 1 (моно), n = 46	Подгруппа 2 (поли), n = 59	p*
А (АБА+АР), n = 58	165 [89;281]	n = 23 98 [69;197]	n = 35 178 [104;257]	A1-A2 = 0,002 B1-B2 = 0,72 A1-B1 = 0,12 A2-B2 = 0,00
Б (АР), n = 46	94 [59;125]	n = 22 89 [62;115]	n = 24 104 [59;128]	
Г (контроль), n = 39	44 [25;56]			

Примечание. * – достоверность различий рассчитана для групп А, Б, Г, в каждой из которых выделены пациенты с моносенсибилизацией (1), полисенсибилизацией (2).

Таблица 3. Распределение пациентов в группах в зависимости от уровня оИГ Е

Группа	ИГ Е > 100 МЕ/мл n (%)	ИГ Е < 100 МЕ/мл n (%)
А (АБА+АР) Моно/поли	49 (84,5 %) 14(28,5 %)/35(71,5 %)*	9(15,5 %) 4(44,4 %)/5(55,6 %)
Б (АР) Моно/поли	24 (52,2 %) 9(37,5 %)/15(62,5 %)**	22 (47,8 %) 13/10
Г (Контроль)	4 (10,3 %)	35 (89,7 %)

* – имеются статистически значимые различия между подгруппами в группе;

** – имеются статистически значимые различия между группами пациентов.

становки диагноза не имеет существенного значения, т. к. повышение выявлено только у 62,5 % пациентов при наличии полисенсibilизации, и у 37,5 % пациентов при наличии моносенсibilизации.

Выводы

1. Уровень оИГ Е у пациентов с АБА+АР составил 165 [89;281] МЕ/мл, что выше общепринятой нормы 100 МЕ/мл. В то время как уровень оИГ Е у пациентов с аллергическим ринитом оставался в пределах нормальных значений и составил 94 [59;125] МЕ/мл.

2. Более высокие значения оИГ Е имели пациенты с полисенсibilизацией. В группе АБА+АР и полисенсibilизацией уровень оИГ Е 178 [104;257] МЕ/мл, а в группе пациентов с АР и полисенсibilизацией 104 [59;128] МЕ/мл.

3. Около половины пациентов с АР и более 15 % пациентов с АБА+АР имеют уровень оИГ Е ниже верхней границы нормы 100 МЕ/мл, что обуславливает необходимость выработки новых подходов в оценке нормальных значений оИГ Е.

Литература

1. Dotsenko, E. A., Turin N. S., Novikov D. K., Kolosova T. S. Pollinoz [Allergy to Pollen] // Zdravoohranenie. – 2001. – № 2. – P. 35–39.
2. Klinicheskie rekomendacii Allergicheskij rinit(AR) MKB10: J30 / J30.1 / J30.2 / J30.3 / J30.4 [Clinical recommendations Allergic rhinitis(AR) ICD10: J30 / J30.1 / J30.2 / J30.3 / J30.4], 2016, available at: http://nrcii.ru/docs/2.allergic_rhinitis.pdf.
3. Klinicheskie rekomendacii Bronhialnaya asthma MKB10 (Clinical recommendations Bronchial asthma ICD10: J.45, J.46). – M.: Russian Respiratory Society, 2016. – 76 p.
4. Macharadze, D. Sh., Sovremenniye klinicheskiye aspekty otsenki urovney obschego I specificheskikh IgE (Modern clinical aspects of evaluation of total and specific IgE) // Pediatriya. – 2017. – Vol. 96(2). – P. 121–127.

5. Prilutski, A. S., Maylyan, E. A., Prilutskaya, O. A. et al. Urovenj immunoglobulina E u zdorovih i strdajuschih allergicheskimi zabolovaniyami lits (Level of immunoglobulin E in healthy humans and patients, suffering from allergic diseases) // Asthma ta Allergiya. – 2002. – № 1. – P. 17–19.

6. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2020, available at: <http://ginasthma.org>.

7. Thomas, A. E. Platts-Mills, Alexander J Shuyler, Elizabeth A Erwin et al. IgE in Clinical Allergy and Allergy Diagnosis, available at: <http://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/ige-in-clinical-allergy-and-allergy-diagnosis#>

8. Sarah, K. Wise, Sandra Y. Lin, Elina Toskala et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology // Allergic Rhinitis, International Forum of Allergy & Rhinology. – 2018. – Vol. 8, № 2. – P. 108–352.

9. Teresa, T., Sanja Stanojevic, Ginette Moores et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey // BMC Public Health. – 2012. – P. 204. – Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/204>.

References

1. Dotsenko, E. A., Turin N. S., Novikov D. K., Kolosova T. S. Pollinoz [Allergy to Pollen] // Zdravoohranenie. – 2001. – № 2. – P. 35–39.
2. Klinicheskie rekomendacii Allergicheskij rinit(AR) MKB10: J30 / J30.1 / J30.2 / J30.3 / J30.4 [Clinical recommendations Allergic rhinitis(AR) ICD10: J30 / J30.1 / J30.2 / J30.3 / J30.4], 2016, available at: http://nrcii.ru/docs/2.allergic_rhinitis.pdf.
3. Klinicheskie rekomendacii Bronhialnaya asthma MKB10 (Clinical recommendations Bronchial asthma ICD10: J.45, J.46). – M.: Russian Respiratory Society, 2016. – 76 p.
4. Macharadze, D. Sh. Sovremenniye klinicheskiye aspekty otsenki urovney obschego I specificheskikh IgE (Modern clinical aspects of evaluation of total and specific IgE) // Pediatriya. – 2017. – Vol. 96(2). – P. 121–127.
5. Prilutski, A. S., Maylyan E. A., Prilutskaya O. A. et al. Urovenj immunoglobulina E u zdorovih i strdajuschih allergicheskimi zabolovaniyami lits (Level of immunoglobulin E in healthy humans and patients, suffering from allergic diseases) // Asthma ta Allergiya. – 2002. – № 1. – P. 17–19.
6. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2020, available at: <http://ginasthma.org>.
7. Thomas, A. E. Platts-Mills, Alexander J Shuyler, Elizabeth A Erwin et al. IgE in Clinical Allergy and Allergy Diagnosis, available at: <http://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/ige-in-clinical-allergy-and-allergy-diagnosis#>
8. Sarah, K. Wise, Sandra Y. Lin, Elina Toskala et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology // Allergic Rhinitis, International Forum of Allergy & Rhinology. – 2018. – Vol. 8, № 2. – P. 108–352.
9. Teresa, T., Sanja Stanojevic, Ginette Moores et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey // BMC Public Health. – 2012. – P. 204. – Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/204>.

Поступила 24.01.2022 г.