

Т. П. Новикова

ВЛИЯНИЕ НЕАЛЛЕРГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА УРОВЕНЬ ОБЩЕГО ИММУНОГЛОБУЛИНА E В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Диагностика аллергических заболеваний (АЗ) в наши дни сохраняет свою актуальность, несмотря на рост значимости инфекционной патологии. Диагностика аллергических состояний основана на определении уровня общего сывороточного и специфических иммуноглобулинов E (ИГ E) как ключевого звена развития реактивной аллергической реакции. К неаллергическим факторам, оказывающим влияние на уровень оИГ E, относят возраст пациентов, место постоянного проживания, стаж курения.

В исследование включен 181 пациент, из которых 104 пациента составили группу атопия, вторую группу составили 38 пациентов с диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких фенотип с частично обратимой обструкцией (ХОБЛ/НБА) и 39 здоровых добровольцев составили контрольную группу. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. В исследовании оценивалось влияние неаллергических факторов на уровень оИГ E у пациентов с атопией и ХОБЛ/НБА. В результате оИГ E был выше у пациентов моложе 40 лет, проживающих в городе, со стажем курения более 10 лет. Связи между изменением липидного обмена и уровнем оИГ E не выявлено.

Ключевые слова: иммуноглобулин E, бронхиальная астма, место проживания, возраст, курение, дислипидемия.

T. P. Novikova

LEVEL OF TOTAL SERUM IMMUNOGLOBULIN E, INFLUENCE OF NONALLERGIC FACTORS

Diagnostics of allergic diseases today remains relevant, despite the growing importance of infectious pathology. Diagnosis of allergic conditions is based on determining the level of total serum and specific immunoglobulins E (tIgE) as a key part in the allergic reaction. Non-allergic factors affecting the level of tIg E include age, gender, place of permanent residence, and smoking. The study involved 181 patients, of which 104 patients formed the atopy group, the second group consisted of 38 patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease phenotype with partially reversible obstruction (COPD/NAA) and 39 healthy volunteers made up the control group. The groups were matched for gender and age. The study evaluated the influence of these factors on the level of tIg E in patients with atopy and COPD/NAA. As a result, tIg E was higher in patients under 40 years old, living in the city, with a smoking experience of more than 10 years. The relationship between the change in lipid metabolism and the level tIg E was not revealed.

Key words: immunoglobulin E, bronchial asthma, place of residence, age, smoking, dyslipidemia.

Диагностика аллергических заболеваний (АЗ) в наши дни сохраняет свою актуальность, несмотря на рост значимости инфекционной патологии как в мире в целом, так и в нашей стране [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 [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 неаллергическим факторам, оказывающим влияние на уровень оИГ Е, относят возраст пациентов, место постоянного проживания [4–6]. В литературе описаны противоречивые данные об уровне оИГ Е у жителей городской и сельской местности. Ряд источников говорит о том, что у сельских жителей уровень ИГ Е выше, чем у городских [8]. Другая группа авторов утверждает, что проживание в крупных городах наоборот ведет к тому, что уровень оИГ Е у горожан выше, чем у тех, кто живет в сельской местности [5, 6]. Показано влияние курения на уровень оИГ Е. У 15–28 % пациентов с ХОБЛ имеется повышенный уровень [3, 6]. В настоящее время активно дискутируется влияние уровня общего холестерина и дислипидемии на оИГ Е [2, 10]. В белорусской популяции уровень оИГ Е не изучался, имеются лишь отдельные исследования [2].

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

Материалы и методы

В исследование включен 181 пациент, из которых 104 пациента составили группу атопия (68 пациентов имели аллергическую бронхиальную астму в сочетании с аллергическим ринитом (АБА + АР) и 47 пациентов имели только АР), вторую группу составили 38 пациентов с диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких фенотип с частично обратимой обструкцией (ХОБЛ/НБА) и 39 здоровых добровольцев составили контрольную группу. 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 аллергический ринит был верифицирован в соответствии с критериями ARIA 2019, протоколами МЗ РБ [1, 3]. Диагноз ХОБЛ был

верифицирован в соответствии с критериями GOLD 2020 [10].

Общеклинические исследования включали анализ крови общий, биохимический анализ крови с определением уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) рассчитывался по формуле Фридвальда [2], тест система Вектор-Бест, Россия.

Определение оИГ Е выполнялось методом твердого иммуноферментного анализа с использованием тест системы ИФА общий Ig Е СПООО «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 были сопоставимы по социально-демографическим показателям. Число городских и сельских жителей в группе атопия незначительно смещено в сторону жителей села, в контрольной группе здоровых добровольцев наоборот. В группе пациентов с ХОБЛ сельских и городских жителей поровну. В зависимости от места проживания (город/село) статистически значимые различия в уровне оИГ Е были получены только в группе пациентов ХОБЛ/НБА. У городских жителей этой группы уровень оИГ Е составил 137[132;145] МЕ/мл в то время, как у жителей сельской местности 58[32;65] МЕ/мл. Статистически значимых

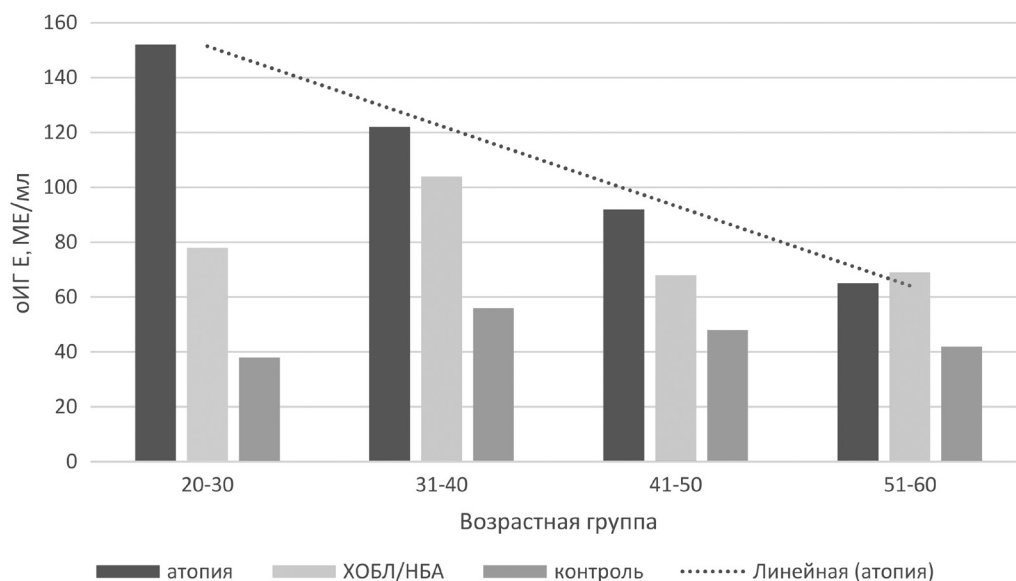


Рисунок 1. Зависимость уровня оИГ Е от возраста пациентов

различий между уровнем оИГ Е у мужчин и женщин в нашем исследовании не установлено.

Средний возраст пациентов общей группы исследования и пациентов в контрольной группе составил 40 лет.

У пациентов общей группы исследования в возрасте 20–50 лет имеются статистически значимое повышение уровня оИГ Е общего по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$ (рисунок 1).

Самый высокий уровень оИГ Е выявлен у пациентов с атопией возрастной группы 20–30 лет – 152[132;168] МЕ/мл, у пациентов возрастной группы 31–40 лет – 122[102;145] МЕ/мл, у пациентов возрастной группы 41–50 лет – 92[52;145] МЕ/мл. С возрастом наблюдается тенденция к снижению уровня оИГ Е. У пациентов общей группы исследования старше 50 лет статистически значимого повышения оИГ Е по сравнению с контрольной группой не установлено. При сравнении пациентов группы ХОБЛ/НБА со здоровым контролем статистически значимое повышение ИГ Е выявлено у пациентов возрастной группы 31–40 лет – 104[72;115] МЕ/мл против 56[32;84] МЕ/мл соответственно $p < 0,05$. В других группах исследования различий со здоровым контролем не установлено.

В целом уровень оИГ Е был выше в группе атопия и составил 132[112;168] МЕ/мл, в группе ХОБЛ/НБА этот показатель незначительно превысил верхнюю границу общепринятой нор-

мы 100 МЕ/мл и составил 105[52;113] МЕ/мл. Оба значения имели статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой 48[32;55] МЕ/мл, $p < 0,05$. В группе пациентов с атопией превышение нормальных значений оИГ Е наблюдалось у 69 % пациентов (таблица 1).

Таблица 1. Процент пациентов в группе с ИГЕ >100 МЕ/мл

| Группа, n | ИГ Е > 100МЕ/мл, n (%) |
|------------------|------------------------|
| Атопия, n = 104 | 72(69 %)* |
| ХОБЛ/НБА, n = 38 | 17(46 %)* |
| Контроль, n = 39 | 4(10 %) |

* имеются статистически значимые различия между группами $p < 0,05$.

В группе пациентов с ХОБЛ/НБА этот показатель также статистически значимо отличался от контрольной группы исследуемых пациентов: число пациентов с оИГ Е выше нормы составило 46 %. В контрольной группе исследования число пациентов с оИГ Е выше 100 МЕ/мл составило 10 % группы.

Абсолютное число курильщиков в общей группе исследования сравнимо с контрольной группой и составляет 30 %. В группе пациентов с ХОБЛ/НБА курящих пациентов около 60 %. Группы исследования сравнимы по индексу курящего человека (ИКЧ). ИКЧ в группе пациентов с ХОБЛ/НБА был статистически значимо выше 17,2[10,2;18,4], чем в контрольной группе 7,2[6,2;8,4], $p < 0,05$. Имеется статистически

Таблица 2. Влияние курения на уровень ИГ Е, МЕ/мл, Ме [Q25; Q75]

| Признак | Атопия, n = 104 | ХОБЛ/НБА, n = 38 | Контроль, n = 39 |
|---------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------|
| Курение курит/не курит | 68[32;45]/73[32;85] | 92[52;105]/58[52;103]* | 58[52;103]/48[32;55] |
| ИКЧ, пачко/годы | | | |
| до 10** курит/не курит | 132[112;168]/147 [132;175] | 78[52;105]/92[52;103] | 38[32;63]/48[32;55] |
| 11–20** курит/не курит | 78[52;105]/ 92[52;103] | 102[52;103]/58[44;95]*** | 56[52;103]/36[32;51] |
| >21** курит/не курит | 118[102;155]/92[72;123]*** | 78[52;105]/62[52;78] | 47[42;73]/48[32;55] |

* имеются статистически значимые различия между подгруппами в группе $p < 0,05$; ** подгруппа сравнения некурящие пациенты этой же группы соответственно; *** имеются статистически значимые различия между группой сравнения и контрольной группой, $p < 0,05$.

значимое повышение оИГ Е в группе курящих пациентов с ХОБЛ по сравнению с некурящими пациентами этой группы (таблица 2).

Уровень ИГ Е в подгруппе курящих составил 92[52;105] МЕ/мл против 58[52;103] МЕ/мл в подгруппе некурящих, $p < 0,05$. В группе пациентов с ХОБЛ, ИКЧ которых составляет от 10 до 20 пачко/лет уровень ИГ Е выше по сравнению с некурящими пациентами этой группы и по сравнению с контрольной группой (курящие и некурящие) – 102[52;103] МЕ/мл против 58[44;95] МЕ/мл и 56[52;103]/36[32;51] МЕ/мл соответственно, $p < 0,05$. Статистически значимое повышение оИГ Е отмечено также в общей группе исследуемых пациентов с ИКЧ > 21 пачко/лет как среди курящих, так и среди некурящих по сравнению с контрольной группой – 118[102;155]/92[72;123] МЕ/мл против 47[42;73]/48[32;55] МЕ/мл соответственно, $p < 0,05$. К некурящим относятся пациенты, которые курили ранее, но бро-

сили и не курили как минимум 6 месяцев до начала исследования.

При анализе биохимических показателей пациентов в исследуемых группах не было выявлено статистически значимых различий по уровню гликемии, который составил 4,8[3,2;4,9] ммоль/л в группе атопия, 4,9[3,2;6,5] ммоль/л в группе ХОБЛ/НБА и 3,8[3,2;5,3] ммоль/л в контрольной группе. Пациенты в группах исследования не имели статистически значимых отличий по уровню мочевины, печеночным ферментам (АЛТ, АСТ, КФК) и уровню С-реактивного белка. Все показатели были в пределах нормальных значений, как в группах исследования, так и в контрольной группе. При оценке показателей липидограммы в группе пациентов группы ХОБЛ/НБА получены статистически значимые различия по уровню общего холестерина, ЛПВП и коэффициенту атерогенности по сравнению с контрольной группой (рисунок 2).

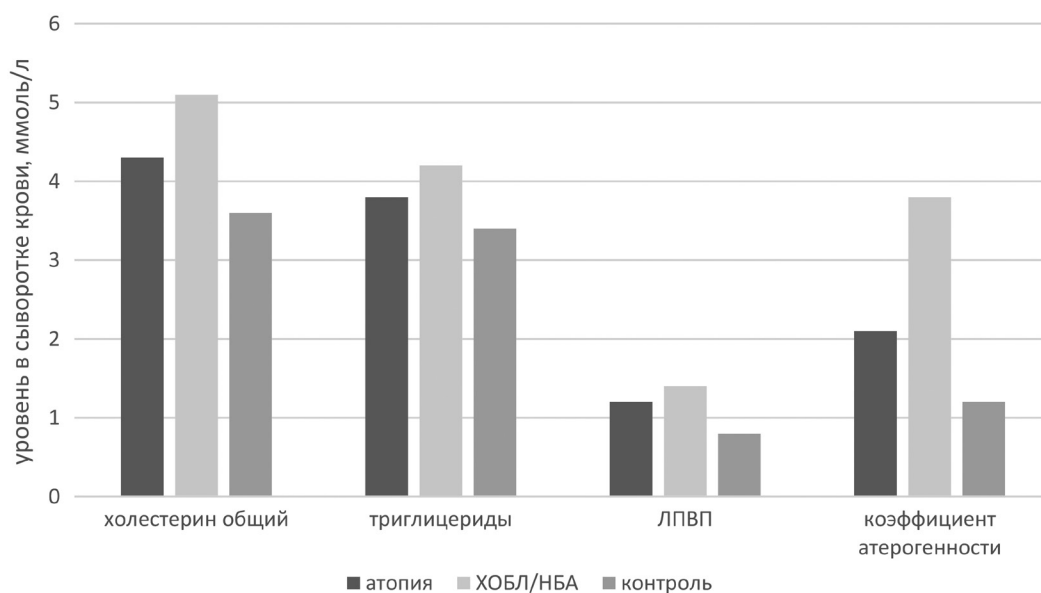


Рисунок 2. Показатели липидного обмена у пациентов с аллергическими и неаллергическими респираторными заболеваниями

Пациенты группы атопия не имели статистически значимых отличий от контрольной группы. Между пациентами с АЗ группы атопия и пациентами с неаллергическими респираторными заболеваниями группы исследования ХОБЛ/НБА статистически значимых различий ни по одному из показателей липидного обмена получено не было. Не было также установлено корреляционной связи между изменениями липидограммы и уровнем о ИГ Е.

В результате исследования установлено влияние некоторых социально-демографических факторов на уровень оИГ Е как у пациентов с АЗ, так и у пациентов с ХОБЛ/НБА. Среди них возраст пациентов (в группе пациентов с атопией максимальные уровни о ИГ Е были у пациентов 20–30 лет, в группе пациентов с ХОБЛ/НБА максимально высокие уровни оИГ Е были у пациентов возрастной группы 31–40 лет) и место постоянного проживания для пациентов группы ХОБЛ/НБА. В этой группе статистически значимые различия оИГ Е были выявлены у жителей сельской местности по сравнению с городскими. Влияние пола пациентов на уровень оИГ Е не было выявлено. Среди других неаллергических факторов на уровень оИГ Е влияла такая вредная привычка, как курение. Имел значение стаж курения и среднее количество сигарет, выкуриваемых за сутки. В группе пациентов с атопией максимальные значения оИГ Е были у пациентов с ИКЧ 21 и более пачко/лет, а в группе пациентов ХОБЛ/НБА максимально высокие значения о ИГ Е были у пациентов с ИКЧ 11–20 пачко/лет. В обеих группах исследования у пациентов были выявлены изменения липидного профиля. Статистически значимых различий между пациентами группы атопия и ХОБЛ/НБА не получено. Зависимости между изменениями показателей липидограммы и уровня оИГ Е не установлено.

Выводы:

1. У пациентов с аллергическими заболеваниями на уровень оИГ Е влияет возраст (максимально высокие уровни у пациентов возрастной группы 20–30 лет), стаж курения (более высокие уровни оИГ Е у пациентов имеющих ИКЧ 21–30 пачко/лет).

2. У пациентов с неаллергическими респираторными заболеваниями на уровень оИГ Е влияет возраст (максимально высокие значения

оИГ Е у пациентов возрастной группы 31–40 лет), место постоянного проживания (уровень оИГ Е выше у сельских жителей), стаж курения (максимально высокие значения у пациентов с ИКЧ 11–20 пачко/лет).

3. Изменения липидотранспортной системы не оказывают значимого влияния на оИГ Е как у пациентов с атопией, так и без нее.

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. Dotsenko, M., Alekseychik D., Pankratova Y., Alekseychik S., Dotsenko K., Sankovich E., Cholesterol and immunity: clinical and immunological parallels // Scientific and practical journal "Science and Innovations". – 2015. – № 4(146). – P. 58–65.
3. *Klinicheskie rekomendacii Allergicheskij rinit(AR) МКВ10: 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.
4. *Klinicheskie rekomendacii Bronhialnaya asthma МКВ10 (Clinical recommendations Bronchial asthma ICD10: J.45, J.46)*. – М.: Russian Respiratory Society, 2016. – 76 p.
5. Macharadze, D. Sh. Sovremennye klinicheskiye aspekty otsenki urovney obshego I specificheskikh IgE (Modern clinical aspects of evaluation of total and specific IgE) // *Pediatrics*. – 2017. – Vol. 96(2). – P. 121–127.
6. Prilutski, A. S., Maylyan E. A., Prilutskaya O. A. et al. Urovenj immunoglobulina E u zdorovih i strdajuschih allergicheskimi zabolevaniyami lits (Level of immunoglobulin E in healthy humans and patients, suffering from allergic diseases) // *Asthma ta Allergiya*. – 2002. – № 1. – P. 17–19.
7. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2020, available at: <http://ginasthma.org>.
8. Platts-Mills, Thomas A. E., Shuyler Alexander J., Erwin Elizabeth A. 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#>.
9. 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.
10. Teresa, T., Sanja Stanojevic¹, Ginette Moores et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey // *BMC Public Health*. – 2012. – 204 p. 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. Dotsenko, M., Alekseychik D., Pankratova Y., Alekseychik S., Dotsenko K., Sankovich E. Cholesterol and immunity: clinical and immunological parallels // Scientific and practical journal "Science and Innovations". – 2015. – № 4(146). – P. 58–65.

3. *Klinicheskie rekomendacii Allergicheskij rinit(AR)* МКБ10: 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.

4. *Klinicheskie rekomendacii Bronhialnaya asthma* МКБ10 (Clinical recommendations Bronchial asthma ICD10: J.45, J.46), Moscow: Russian Respiratory Society, 2016, 76 p.

5. Macharadze, D. Sh., *Sovremenniye klinicheskiye aspekty otsenki urovney obshchego i specificheskikh IgE* (Modern clinical aspects of evaluation of total and specific IgE) // *Pediatriya*. – 2017. – Vol. 96(2). – P. 121–127.

6. Prilutski, A. S., Maylyan E. A., Prilutskaya O. A. et al. *Urovnej immunoglobulina E u zdorovih i strdajuschih allergicheskimi zabolevaniyami lits* (Level of immunoglobulin E

in healthy humans and patients, suffering from allergic diseases) // *Asthma ta Allergiya*. – 2002. – № 1. – P. 17–19.

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

8. *Platts-Mills, Thomas A. E., Shuyler Alexander J., Erwin Elizabeth A. 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#>.

9. Wise, Sarah K., 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.

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

Поступила 09.11.2021 г.