

УДК 615.373:616-07

ХАРАКТЕРИСТИКА И ФУНКЦИИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА E

Пеленева Е.С., Потапова И.А.

ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России,
Пермь, e-mail: Potapova.ira@mail.ru

В этой статье на основании авторитетных источников рассмотрена важнейшая физиологическая функция IgE, его структура, и основные характеристики, такие как период полураспада, суммарная концентрация в крови и особенности синтеза. Описан центральный механизм действия иммуноглобулина E в развитии аллергических реакций немедленного типа с особенностями ее течения при повторном попадании антигена в организм человека. Так же рассмотрено основное отличие IgE, а именно, способность к фиксации на высокоаффинных рецепторах тучных клеток без предварительного образования комплекса АГ – АТ. Помимо этого, говорится о возможности IgE синтезироваться локально в пораженных анатомических образованиях и его потенциальной способности усиливать иммунный ответ при первоначальном воздействии антигена у субъектов, ранее не сталкивающихся с ним.

Ключевые слова: Иммуноглобулин класса E, сенсибилизация, тучные клетки.

CHARACTERISTICS AND FUNCTIONS OF IMMUNOGLOBULINS E

Peleneva E.S., Potapova I.A.

«Perm State Medical University n.a. Academician Ye.A. Vagner» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Perm, e-mail: Potapova.ira@mail.ru

This article examines the physiological function of IgE, its structure and basic characteristics (the half-life, the total concentration in the blood and the features of synthesis), based on authoritative sources. Described is the central mechanism of the action of immunoglobulin E in the development of allergic reactions of the immediate type with its flow peculiarities with repeated entry of the antigen into the human body. The main difference of IgE, namely, the ability to fix on high affinity receptors of mast cells without preliminary formation of the AG-AT complex, is also considered. In addition, it is talked about the possibilities of IgE is synthesized locally in the affected anatomical formations and its potential ability to enhance immunity in the event of problems before.

Keywords: Immunoglobulin class E, sensitization, mast cells.

Иммуноглобулины (антитела) – антиген-специфические эффекторные молекулы иммунной системы, способные специфически по принципу химической комплиментарности связываться с эпитопами и запускать процессы элиминации антигенов / микроорганизмов и клеток, несущих какой – либо антиген.

Молекулы состоят из 1 субъединицы. Тяжелая цепь IgE содержит 4 константных домена. IgE = это мономер с молекулярной массой $M = 190$ кД, включает в себя 2 тяжелые цепи (ϵ -цепи) и 2 легкие цепи (κ -цепи или λ – цепи). ϵ – цепь, как и μ – цепь, содержит пять доменов: один $V\epsilon$ – и четыре $C\epsilon$ – домена: $C\epsilon 1$, $C\epsilon 2$, $C\epsilon 3$ и $C\epsilon 4$. Домены иммуноглобулинов представляют собой глобулы, образованные двумя слоями, содержащими несколько β -складок. В С – домене β – слои содержат 4 и 3 β -складки, в V-домене – оба слоя состоят из 4 β -складок. Так же особенностью молекулы IgE является отсутствие шарнирного участка [2].

Подклассов IgE человека не обнаружено.

Основная физиологическая функция IgE – защита внешних слизистых оболочек организма путем местной активации плаз-

менных факторов и эффекторных клеток. Антигены инфекционной природы, способные прорвать линию защиты, образованную IgA, будут связываться со специфическими IgE на поверхности мастоцитов, в результате чего они получают команду к высвобождению вазоактивных аминов и факторов хемотакса, что приведет к притоку циркулирующих в крови IgG, комплемента, нейтрофилов и эозинофилов [2].

Иммуноглобулины класса E по структуре являются γ – глобулинами, вырабатываемыми В – лимфоцитами. Ig E присоединяется к поверхности клетки базофилов и лаброцитов благодаря специфическим рецепторам. Это играет основную роль в развитии реакции ГНТ (гиперчувствительности немедленного типа). При следующем контакте IgE с аллергенами высвобождаются вазоактивные вещества в межклеточное пространство, приводящее к развитию местной воспалительной реакции, проявляющейся в виде кожных высыпаний, сильного зуда, бронхиальной астмы, или формируется системная реакция в виде анафилактического шока.

Образование антител клеток IgE на прямую связано с переключением иммунного ответа на Th2 типа, который в свою очередь преобладает у детей до периода полового созревания. Такой тип иммунного ответа характерен для паразитарных инфекций и аллергических реакция 1 (реагинового) типа [1,4].

Синтезироваться IgE начинает на 11 неделе ВУР (внутриутробного развития). Важным отличием является то, что через плацентарный барьер и эпителий он не проникает. Высокий уровень IgE в крови, взятой из пуповины, свидетельствует о наличии у ребенка высокого риска возникновения атопических заболеваний.

У страдающих аллергией уровень IgE увеличен. Его концентрация обычно зависит от длительности заболевания и количества предшествующих контактов с аллергеном.

Ig E обычно вырабатываются в подслизистом слое тканей, которые имеют непосредственный контакт с внешней средой: в коже, дыхательных путях, ЖКТ, в лимфоидных образованиях носоглотки и полости рта, аденоидных вегетациях [3].

Основное отличие IgE – способность к фиксации на высокоаффинных рецепторах (FcεR1) мастоцитов и базофилов без предварительного образования комплекса АГ – АТ. Поэтому реакция АГ – АТ протекает на поверхности этих клеток, что приводит к их активации. В норме активация тучных клеток с их дегрануляцией и выбросом преформированных и вновь синтезированных медиаторов воспаления направлена на развитие локального воспалительного ответа [5,6].

Через низкоаффинные рецепторы к Fc – фрагменту IgE – CD23 может реализоваться антителозависимая клеточная цитотоксичность – лизис клеток-мишеней паразитарного происхождения [1,3].

Суммарная концентрация в крови 0,0003 г/л, но это число не отражает общее содержание IgE во всем организме, поскольку в основном он располагается на поверхности тучных клеток и базофилов [2].

Период полураспада (сывороточного Ig E) составляет менее 2 суток, а фиксированного на тучных клетках – 10-14 суток.

АТ клеток IgE – «реагины», до разработки РИА (радиоиммунологического анализа) и ИФА (иммуноферментного анализа) их уровень из-за низкой концентрации определяли в биологических тестах. Большую информативность имеют кожные пробы и провокационные тесты [3,4].

Сенсибилизация организма и производство IgE

Ранее считалось, что сенсибилизация антигена происходит в основном в лимфоидных зародышевых центрах, но IgE-продуцирующие В-клетки, которые подвергаются клональной селекции и созреванию аффинности, также могут быть обнаружены в слизистой оболочке дыхательных путей и в ЖКТ, что приводит к продукции IgE (в дополнение к IgA). У пациентов с пищевой аллергией более высокие концентрации IgE в желудочно-кишечном тракте, чем у здоровых людей. Такие данные подтверждают вывод о том, что IgE может производиться локально В – клетками в лимфоидной ткани, связанной с кишечником, а также в лимфатических узлах людей с пищевой аллергией, сезонным или многолетним аллергическим ринитом или атопической или неатопической астмой.

Эти наблюдения показывают, что большая часть IgE, ответственная за «органоспецифические» аллергические расстройства, может быть произведена локально в пораженных анатомических образованиях, что также может быть нишами выживания для долгоживущих клеток, секретирующих IgE-антитело.

Действительно, концентрации IgE в периферической крови обычно намного ниже, чем концентрации любого другого изотипа I иммуноглобулина. Эти данные также свидетельствуют о том, что локально продуцируемый IgE может быть патогенным, по крайней мере, в некоторых случаях так называемой неатопической астмы (то есть, астма, при которой IgE – зависимые аллергические механизмы не считаются ключевыми) при обстоятельствах, в которых трудно измерить количество ключевых IgE-антител системно и у индивидуумов, у которых не было обнаружено триггерного антигена [7].

Растущее количество доказательств свидетельствует о том, что IgE – антитела и тучные клетки могут служить не только эффекторами немедленной гиперчувствительности у субъектов с установленной чувствительностью, но также и в качестве усилителей при первоначальном воздействии антигена у субъектов, ранее не сталкивающихся с ним, потенциально обеспечивая начальные сигналы для зарождающихся ответов Th2 и антител. IgE индуцирует образование тучных клеток как индуцирующих Th2, так и DC-активирующих цитокинов [7,8].

IgE и тучные клетки усиливают иммунную чувствительность при контактной чувствительности. Используя модель астмы, не содержащую адъювантов, было выяснено, что индукция воспаления дыхательных путей и гиперреактивности бронхов сильно усиливается тучными клетками в слизистой оболочке дыхательных путей. Дополнительные доказательства того, что эффекторными клетками аллергических реакций могут независимо функционировать в качестве индукторов иммунной сенсибилизации, исходят из исследований, подразумевающих базофилы (которые, подобно тучным клеткам, являются Fc ϵ RI+) в качестве ранних драйверов расширения Th2 клеток [8].

IgE – антитела и тучные клетки могут служить не только как эффекторы пищевой анафилаксии, но также и как важные ранние индукторы ответов Th2-клеток и супрессоры ответов клеток Treg на пищевые аллергены, то есть фармакологическая блокада IgE может принести пользу пациентам с пищевой аллергией [8].

Список литературы

1. Новиков, Д.К. Медицинская иммунология: учебное пособие для студентов медицинских вузов / Д. К. Новиков; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Витебский государственный медицинский университет. – [3-е изд., перераб. и доп.]. – Витебск: [ВГМУ], 2002. – 234 с.
2. Петреня Н.Н. Содержание общего сывороточного иммуноглобулина Е и физиологическая значимость реактивного механизма иммунной защиты у детей и взрослых на севере европейской территории России: дис. канд. биол. наук: 03.00.13. – Архангельск, 2005. – 87с.
3. Прилуцкий, А.С. Уровни иммуноглобулина Е в сыворотке крови здоровых лиц различного возраста и больных отдельными заболеваниями/А.С. Прилуцкий, Э.А. Майлян, В.В. Коваленко и др. // Журнал Здоровье ребенка. – 2006, 2. – 1. с. 22-25.
4. Ройт А., Брюсстофф Дж., Мейл Д. Иммунология – М.: Мир, 2000. – 592 с.
5. Экспериментальные модели в патологии: учебник/ В.А. Черешнев, Ю.И. Шилов, М.В. Черешнева, Е.И. Самоделькин, Т.В. Гаврилова, Е.Ю. Гусев, И.Л. Гуляева. – Пермь: Перм. гос. ун-т., 2011. – 267 с.
6. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, Fiocchi A, Chiang W, Beyer K, Wood R и др. ICON: The Journal of allergy and clinical immunology. 2012; 129: 906-920.
7. Cetre C., Pierrot C., Maire E., Capron A., Khalife J. Interleukin-13 and IgE production in rat experimental schistosomiasis // Eur. Cytokine Netw.- 2000. – Vol.II. – P. 241-249.
8. Platzer B, Ruitter F, van der Mee J, Fiebiger E. Soluble IgE receptors—elements of the IgE network. Immunol. Lett. 2011; 141: 36-44.