

Иммуноглобулин Е и его роль в развитии аллергических реакций

Пронина Ирина Владимировна, Поносова Валентина Олеговна, Черемных Анна Ивановна,
Русских Ирина Сергеевна

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А.Вагнера
Минздрава России

Аннотация: Иммуноглобулины (Ig) – это группа белков плазмы крови, синтезируемых В-лимфоцитами и плазмócитами. Они подразделяются по типу тяжелой цепи молекулы на пять классов: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD. Их функция заключается в распознавании и связывании чужеродных антигенов. IgE – это антитела (реагины), играющие ключевую роль в гиперчувствительности I (немедленного) типа. Суть реакции гиперчувствительности немедленного типа заключается в выбросе биологически активных веществ тучными клетками, сенсibilизированными IgE, после контакта с аллергена. В данной статье рассмотрено строение и синтез IgE, IgE-зависимый ответ и его регуляция, значение определения IgE в постановке диагноза аллергического заболевания.

Ключевые слова: общий и специфический иммуноглобулин Е, аллергия, антиген.

Иммуноглобулины (Ig) – это специфические белки плазмы крови, вырабатываемые В-лимфоцитами и участвующие в распознавании и уничтожении антигенов. В зависимости от строения тяжелой цепи выделяют 5 классов иммуноглобулинов: А, D, Е, G и М. Иммуноглобулины класса Е (IgE), так называемые реагины, участвуют в аллергических реакциях.

В 1966 году Ishizaka K. et al. при изучении природы реагиновых антител, впервые описанных Praustintz и Kustner у больных с атопией, открыл иммуноглобулин Е (IgE). Позднее выделили два субкласса и четыре изоформы IgE.

IgE является мономером. Его молекула состоит из двух тяжелых H-цепей и двух легких L-цепей, расположенных симметрично и соединенных дисульфидными связями. Эти связи образованы цистеиновыми остатками. Аналогичные дисульфидные мостики объединяют между собой и тяжелые цепи. Каждая тяжелая цепь содержит по 4 домена: 3 константных (C_{H1} , C_{H2} , C_{H3}) и 1 переменный (V_H). Легкие цепи состоят из двух доменов: одного константного (C_L), а другого переменного (V_L). Между C_{H1} и C_{H2} расположен шарнирный участок, который определяет гибкость молекулярной структуры. [3]

При воздействии на молекулу иммуноглобулина ферментом папаином, она разделяется на три примерно равных по размеру структуры: два Fab-фрагмента (fragment antigen binding, антигенсвязывающий фрагмент) и один Fc-фрагмент (fragment crystallisable, кристаллизуемый фрагмент). При этом происходит «разрез» структуры тяжелых цепей выше дисульфидных мостиков шарнирного участка.

Поскольку IgE – это мономер, то его валентность равна 2, т.е. количество активных центров также равно 2. Активный центр иммуноглобулина – это антигенсвязывающий участок Fab-фрагмента, образованный гипервариабельными участками V-доменов H- и L-цепей. Именно эти участки играют главную роль в распознавании и связывании антигена. [2]

Молекулярная масса IgE равна 190 кДа. Он способен связываться с двумя мембранными рецепторами FcεRI и FcεRII (CD23). Первый имеется на тучных клетках и базофилах, а второй на макрофагах, эозинофилах, тромбоцитах, В-лимфоцитах. FcεRI является высокоаффинным рецептором, т.е. обладает высоким сродством к IgE. CD23 – это особый рецептор, который является лектином типа C, в отличие от многих рецепторов иммуноглобулинов. Его аффинность в 1000 раз ниже, чем у FcεRI. CD23 имеет две изоформы: CD23a и CD23b. CD23a постоянно экспрессируется на поверхности В-лимфоцитов, а экспрессия CD23b зависит от цитокинов Th2 IL-4 и IL-13. [5,6]

IgE обладает самым коротким периодом полувыведения из крови 2-2,5 дня и самой низкой скоростью синтеза 0,0016 мг/кг в сутки. А содержание его в сыворотке крови равняется 0,00002-0,0005 мг/мл, что в сотни тысяч раз меньше общей концентрации гамма-глобулинов. Из этого можно предположить, что IgE не должен обладать никакой функционально значимой активностью. Однако в отличие от IgM, IgA, IgG он способен связываться с Fc-рецептором (FcεRI) без образования комплекса «антиген-антитело». Именно это свойство определило высокую биологическую активность IgE. [2]

Данная способность IgE связываться с высокоаффинными рецепторами FcεRI, расположенными на поверхности тучных клеток и базофилов, без образования комплекса «антиген-антитело» определяет быстрое и стадийное развитие аллергических реакций немедленного типа (I тип). Выделяют три стадии развития аллергической реакции немедленного типа:

- Иммунологическая, заключается в активной сенсibilизации организма и взаимодействии антигена со свободно циркулирующим или фиксированным на тучных клетках IgE;

- Патохимическая, в которую происходит дегрануляция тучных клеток с высвобождением медиаторов;
- Патофизиологическая включает в себя ответ клеток окружающих тканей и определяет внешние проявления аллергии, которые зависят от шокового органа.

К медиаторам, высвобождаемым во вторую стадию относятся: гистамин, серотонин, медленно реагирующая субстанция, простагландины, тромбоцитарноактивирующие факторы, гистамин, эйкозаноиды.

В реакции гиперчувствительности немедленного типа выделяют раннюю и позднюю фазы. Ранняя фаза развивается в первые минуты после воздействия аллергена и зависит от пути его поступления. В ней выделяются местные и системные аллергические реакции. К системным относятся реакции, вызванные выбросом биологически активных веществ (БАВ) в кровь (крапивница и анафилактический шок), а к местным реакции гладкомышечных клеток и сосудов, обусловленные выбросом БАВ в ограниченный участок тканей. Поздняя фаза развивается через несколько часов после контакта с антигеном. В эту фазу в очаг поражения привлекаются эозинофилы, базофилы и нейтрофилы. Она проявляется отеком, уплотнением, гиперемией и болью. [3]

Все ответные реакции организма в основном направлены на удаление аллергена из организма.

В индукции IgE-зависимого иммунного ответа исключительную роль играют Т-хелперы 2 (Th2). Именно при участии цитокина Th2 IL-4 осуществляется переключение с синтеза IgM на IgE. Кроме IL-4 на синтез IgE влияет и цитокин - IL-13.

Для количественного определения IgE используют иммуноферментный и радиоиммунный тесты. Чаще всего определяют специфичный IgE к конкретному антигену, однако иногда используют такой показатель, как суммарный (общий) IgE сыворотки. Также информативными методами являются кожные пробы и провокационные тесты. [4]

Обнаружить IgE в крови человека возможно уже на 11 неделе внутриутробного развития. У младенцев первых семи дней жизни количество общего IgE в слюне и плазме крови очень мало или он не определяется совсем.

Увеличение содержания IgE в сыворотке крови наблюдается при таких atopических аллергических заболеваниях, как бронхиальная астма, atopический дерматит, ринит, крапивница. Его концентрации напрямую зависят от длительности заболевания и от времени и количества контактов с аллергеном. Однако известно, что примерно у 1/3 больных

аллергическими заболеваниями уровень общего IgE находится в пределах нормы. Также он не всегда коррелирует с количеством эозинофилов и активностью аллергических заболеваний.

Однако при наличии симптомов аллергических заболеваний уровень общего IgE может быть в норме, а количество общего IgE не равнозначно концентрации специфического IgE, что доказывает отсутствие взаимозаменяемости данных показателей. Так, например, при наличии нормального уровня общего IgE специфический IgE может быть значительно повышен. [1]

В заключение, хотелось бы напомнить, что при постановке диагноза необходимо учитывать не только лабораторные данные (количество IgE), но и клинику и анамнез болезни, так как повышенные общий и специфический IgE – это один из факторов риска сенсибилизации к определенному антигену.

Список литературы:

1. Мачарадзе Д. Ш. Современные клинические аспекты оценки уровней общего и специфических IgE. Педиатрия, 2017; 96 (2): 121-127.
2. Хайтов Р. М. Иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 320 с.
3. Шмагель К. В., Черешнев В. А. геморальный факторы иммунной системы: учебное пособие. – Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Вагнера Росздрава, 2011. – 247 с.
4. Ярилин А. А. Иммунология: учебник/ А. А. Ярилин – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 – 752 с. ил.
5. Chang M, Cui C, Liu Y, et al. Analysis of total immunoglobulin E and specific immunoglobulin E of 3,721 patients with allergic disease. Biomed. Rep. 2015; 3: 573-577.
6. Xiong, H., Curotto de Lafaille, M. A., & Lafaille, J. J. (2012). What is Unique About the IgE Response? *Advances in Immunology* Volume 116, 113–141. doi:10.1016/b978-0-12-394300-2.00004-1