

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.632:612.017.1+616-056.3

Г.М. Бодиевкова, Р.Ю. Алексеев, Е.В. Боклаженко

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ОБЩЕГО IgE У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОИНТОКСИКАЦИЕЙ
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ангарский филиал УРАМН ВСНЦ ЭЧ СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

В статье представлены результаты изучения уровней общего IgE у больных с производственной нейроинтоксикацией различной этиологии. Установлено повышение уровней общего IgE у больных с токсической энцефалопатией, индуцированной комплексом токсических веществ в отдаленном периоде. Показана взаимосвязь между уровнем аутоантител к MAG и общим IgE у работающих. Показатель общего IgE, наряду с другими, может отражать степень выраженности нарушений в нервной системе у работающих при воздействии нейротоксикантов.

Ключевые слова: общий IgE, токсическая энцефалопатия, хроническая ртутная интоксикация, работающие

LEVEL ASSESSMENT OF TOTAL IgE IN PATIENTS WITH NEUROINTOXICATION
OF DIFFERENT ETIOLOGY

G.M. Bodienkova, R.Yu. Alexeyev, E.V. Boklazhenko

Institute of Occupational Health & Human Ecology, ESSC HE SB RAMS, Angarsk

The study results of the total IgE levels in the patients with the production neurointoxication of different etiology are represented in this paper. The increase in the levels of the total IgE has been revealed in the patients with toxic encephalopathy induced by a complex of toxic substances in a long-term period after exposure. The relationship has been revealed between the autoantibody level against MAG and the total IgE in the employees. The total IgE index, along with others, may display an expression degree of the disorders in the nervous system of the employees exposed to the neurotoxicants.

Key words: total IgE, toxic encephalopathy, chronic mercury intoxication, employees

Открытие в 1967 г. IgE завершило многолетний этап поиска материального субстрата того типа антител, которые ответственны за возникновение аллергической формы реакции организма на поступление в него чужеродного антигенного (аллергенного) материала. Однако еще до установления природы таких антител можно было заметить, что главная их функция состоит в вооружении клеток воспаления антиген-распознающим устройством, позволяющим направить воспалительную реакцию избирательно на поступивший в организм конкретный чужеродный антиген [8]. Открытие IgE и расшифровка его структуры имели следующие важные последствия для фундаментальной аллергологии. Установлено, что образование IgE является обязательным свойством высокоорганизованных животных, приобретенным на самых высоких ступенях эволюции. IgE по сравнению с другими иммуноглобулинами имеет самый короткий период полужизни — около 2,5 дней и самое низкое содержание в крови [4]. Исследованиями ряда авторов показано, что помимо IgE-ответа на внешние антигены-АГ (экзоаллергены), вызывающие клинические проявления аллергии, иммунная система больных реагирует на целый ряд аутоантигенов (аутоАГ) [3, 6]. В процессе развития аллерги-

ческого воспаления показано, что чем выраженнее воспаление, тем выше IgE-аутореактивность, которая ведет к дальнейшему утяжелению заболевания посредством IgE-обусловленного аутоиммунного повреждения тканей [7, 9].

В последние годы установлено, что демиелинизирующие повреждения нервной системы часто сопровождаются IgE-ответом, в том числе специфическим к общему белку миелина, значение которого в этом процессе не до конца изучено [2].

В связи с чем, целью настоящей работы явилось исследование уровней общего IgE в сыворотке крови пациентов с профессиональной нейроинтоксикацией различной этиологии.

МЕТОДИКА

Всего обследовано 106 лиц мужского пола, в том числе 33 больных профессиональной хронической ртутной интоксикацией (средний возраст $49,2 \pm 1,2$ лет), которые ранее работали в производстве каустика методом ртутного электролиза, 14 больных с токсической энцефалопатией в отдаленном периоде, индуцированной воздействием комплекса токсических веществ при тушении пожара на ОАО «Иркутсккабель» в г. Шелехове ($42,3 \pm 5,2$ лет). В качестве группы сравнения

были взяты 32 стажированных работающих ($50,4 \pm 0,86$ лет) в условиях воздействия ртути (группа риска), а также практически здоровые рабочие, не контактирующие с веществами нейротропного действия ($44,8 \pm 1,5$ лет). Группы сформированы врачами клиники НИИ медицины труда и экологии человека на основании углубленного клинического обследования.

Определение уровня общего IgE проводили в сыворотке крови с использованием набора реагентов для количественного иммуноферментного определения общего IgE производства «Вектор Бест» г. Новосибирск в соответствии с инструкцией по применению. Уровень аутоантител к миелин-ассоциированному гликопротеину (MAG) определяли методом иммунно-ферментного анализа с использованием тест-систем производства BÜHLMANN anti-MAG ELISA (Швеция).

При статистической обработке данных использовали методы описательной статистики (среднее, минимальное, максимальное значение), t-критерий для обнаружения различия между средними двух выборок. Результаты исследования обрабатывали с использованием компьютерных программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследований установлено, что повышенные уровни общего IgE у больных с токсической энцефалопатией, индуцированной воздействием комплекса токсических веществ выявляются достоверно чаще (в 35,7 % случаев) по сравнению с группой контроля (в 18,5 % случаев). В группах больных с хронической ртутной интоксикацией, стажированных работающих в контакте с ртутью частота выявления лиц с повышенными уровнями общего IgE в сыворотке крови достоверно не отличались как между собой, так и по сравнению с группой контроля (рис. 1).

Анализ средних значений уровней общего IgE в обследуемых группах позволил выявить достовер-

но значимое повышение указанного показателя до $224,75 \pm 54,61$ МЕ/мл в сыворотке крови больных с токсической энцефалопатией в отдаленном периоде (через 8 лет после воздействия комплекса токсических веществ) по сравнению с пациентами с хронической ртутной интоксикацией, стажированными работающими в контакте с ртутью и контрольной группой. У пациентов с установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации отмечена ярко выраженная тенденция к повышению средних значений общего IgE (табл. 1).

Учитывая результаты предыдущих исследований [1], свидетельствующих о высокой частоте (93,75 %) выявления аутоантител у больных с токсической энцефалопатией, индуцированной воздействием комплекса токсических веществ и менее выраженной (33,3 %) у больных с хронической ртутной интоксикацией, можно предположить, что уровень общего IgE может отражать степень аутоиммунного повреждения при профессиональных нейроинтоксикациях. В связи с чем, на следующем этапе исследования мы разделили больных с хронической ртутной интоксикацией и стажированных работающих в контакте с ртутью на две группы. В первую группу вошли лица с повышенным уровнем общего IgE. Вторую группу составили лица с нормальным уровнем общего IgE. В результате исследований установлено, что у стажированных работающих в контакте с ртутью (группа риска) с содержанием общего IgE выше нормы имело место преобладание уровня аутоантител к MAG относительно работающих с нормальным содержанием общего IgE ($677,35 \pm 188,25$ ВТУ (единиц титра по Бюльманну) против $511,09 \pm 15,19$ ВТУ соответственно), однако эти различия не были достоверны. В то же время у пациентов с хронической ртутной интоксикацией отмечена обратная направленность изменения уровня аутоантител к MAG в сыворотке крови. Так, у больных с хронической ртутной интоксикацией, имеющих повышенное содержание общего IgE содержание аутоантител к MAG было

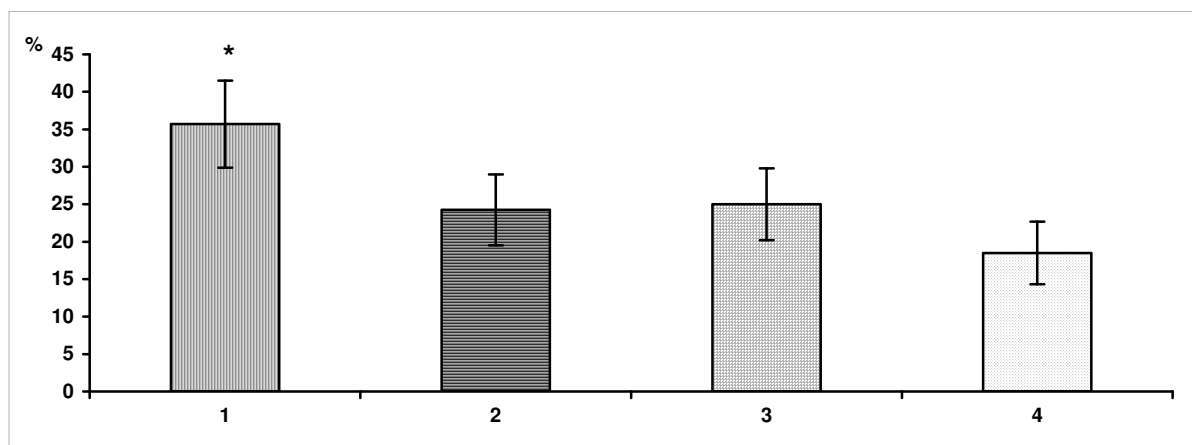


Рис. 1. Частота выявления повышенного уровня IgE у больных с нейроинтоксикацией. 1 – больные с токсической энцефалопатией; 2 – больные с хронической ртутной интоксикацией; 3 – работающие в контакте с ртутью; 4 – контроль. * – различия достоверны по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

Таблица 1

Средний уровень общего IgE в сыворотке крови у больных с нейроинтоксикацией

Обследуемые группы	n	Уровень общего IgE, МЕ/мл		
		Среднее значение ($M \pm m$)	Минимальное значение	Максимальное значение
Больные с токсической энцефалопатией, индуцированной комплексом токсических веществ в отдаленном периоде (1)	14	$224,75 \pm 54,61^{1-2*, 1-3*, 1-4*}$	3,5	700
Пациенты с хронической ртутной интоксикацией (2)	33	$98,85 \pm 32,99^{2-1*}$	2,17	779,1
Стажированные работающие в контакте с ртутью (3)	32	$70,14 \pm 16,79^{1-3*}$	0,11	387,4
Контрольная группа (4)	27	$60,23 \pm 8,78$	3,6	186

Примечание: * – различия между группами достоверны при $p < 0,05$.

достоверно ниже ($488,54 \pm 29,58$ ВТУ) по сравнению ($566,69 \pm 22,06$ ВТУ; $p < 0,05$) с больными с нормальным уровнем общего IgE. Учитывая, что одним из основных иммунологических показателей демиелинизирующего процесса служит повышенный уровень антител к основному белку миелина (ОБМ), поскольку именно белковые структуры являются основным местом приложения аутоиммунных реакций в ЦНС [5]. Можно предположить, что показатель общего IgE, наряду с другими, может быть информативным при определении развития нарушений в нервной системе у работающих при воздействии нейротоксикантов.

Таким образом, выявление общего IgE у работающих при воздействии нейротоксикантов свидетельствует о формировании в ряде случаев IgE-зависимого иммунного ответа. Дальнейшие исследования могут представлять значительный интерес в плане изучения механизмов вовлечения IgE в запуске аутоиммунного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодиенкова Г.М. Роль аутоиммунного компонента в формировании патологии нервной системы у ликвидаторов пожара на экологически опасных производствах / Г.М. Бодиенкова // Журнал невропатологии и психиатрии. — 2001. — Т. 101, № 5. — С. 62–63.

2. Воробьев Н.А. Антитела изотопов IgG и IgE к основному белку миелина при демиелинизирующих заболеваниях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Воробьев. — М., 1998.

3. Гервазиева В.Б. Современные аспекты иммунопатогенеза атопического дерматита / В.Б. Гервазиева, П.В. Самойликов, В.В. Сверановская // Рос. аллергол. журн. — 2006. — № 3. — С. 5–12.

4. Гуцин И.С. Физиология иммуноглобулина Е (IgE) / И.С. Гуцин // Аллергол. и иммунол. журн. — 2000. — Т. 1, № 1. — С. 76–86.

5. Диагностическое и прогностическое значение антител к основному белку миелина при острых нейроинфекциях у детей / А.С. Петрухин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. — 2001. — № 1. — С. 41–44.

6. Autoallergy: a pathogenetic factor in atopic dermatitis? / R. Valenta [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2000. — Vol. 105, № 3 — P. 432–437.

7. IgE-mediated reactions to autoantigens in allergic diseases / U. Appenzeller [et al.] // Int. Arch. Allergy Clin. Immunol. — 1999. — Vol. 120, № 3. — P. 193–196.

8. Ishizaka K. Identification of γ E-antibodies as a carrier of reaginic activity / K. Ishizaka, T. Ishizaka // J. Immunol. 1967. — Vol. 99. — P. 1187–1198.

9. Muro Y. Autoantibodies in atopic dermatitis / Y. Muro // J. Dermatol. Sci. — 2001. — Vol. 25. — P. 171–178.

Сведения об авторах

Бодиенкова Галина Михайловна – зав. лабораторией иммунологии Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН, д.м.н., профессор (665827, Иркутская область, г. Ангарск, а/я 1170, т. (3955) 557-566, e-mail: imt@irmail.ru)

Алексеев Роман Юрьевич – м.н.с. лаборатории иммунологии Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН

Боклаженко Елена Валерьевна – к.м.н., м.н.с. лаборатории иммунологии Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН