

УДК 61.612.1.

АНАЛИЗ УРОВНЯ ОБЩЕГО ИММУНОГЛОБУЛИНА E, ГРУПП КРОВИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЧУВАШИИ

Шамитова Е.Н., Петрова З.А., Хажибаев Б.Н., Олимов Н.Х.

Исследованы показатели IgE-опосредованной иммунологической реакции (общий IgE) у людей с нарушениями углеводного обмена и при диабете, имеющих разные группы крови (AB0) (n = 93) в Чувашской Республике. Коэффициент парной корреляции выявил прямую взаимосвязь между 0 (I) группой крови и риском развития диабета 2-го типа ($r=0,8$) и высоким риском возникновения сахарного диабета 1-го типа у людей с A (II) группой крови ($r=1$). Средние значения показателей общего IgE у людей с 0 (I) и A (II) группами крови были соотносимы и существенно отличались от уровня общего IgE B (III) группы крови. При выраженном нарушении углеводного обмена представители 0 (I) и A (II) групп крови имели показатели общего IgE $43,61 \pm 15,12$ и $86,2 \pm 42,61$ МЕ/л соответственно, что в среднем в 4 раза ниже, чем показатели представителей B (III) группы крови, у которых общий IgE при диабете 2-го типа увеличивался в 2 раза относительно верхней границы нормы и составлял $209,65 \pm 52,5$ МЕ/л.

К л ю ч е в ы е с л о в а: иммуноглобулин E, кровообращение, нарушения углеводного обмена; сахарный диабет; группы крови (AB0), Чувашская Республика.

ANALYSIS OF THE LEVEL OF TOTAL IMMUNOGLOBULIN E, BLOOD GROUPS AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE BLOOD SERUM OF PEOPLE LIVING IN THE TERRITORY OF CHUVASHIA

Shamitova E.N., Petrova Z.A., Hazhibayev B.N., Olimov N.K.

The analysis was applied to indices of IgE-mediated immunological reaction (total IgE) in patients with disorders of carbohydrate metabolism and diabetes and different blood groups (AB0) (n=93) in the Chuvash Republic. The coefficient of pair correlation established a direct relationship between blood group 0 (I) and risk of development of diabetes type II ($r=0.8$) and higher risk of development of diabetes type I in patients with blood group A (II) ($r=1$). The average values of indices of total IgE in patients with blood groups 0 (I) and A (II) were compared and significantly differed the level of total IgE of blood group B (III). In case of expressed disorder of carbohydrate metabolism patients with blood groups 0 (I) and A (II) had indices of total IgE $43,61 \pm 15,12$ и $86,2 \pm 42,61$ kIU/l correspondingly that in average is four times lower than indices of patients with blood group B (III) who in case of diabetes type II had total IgE increased twice relatively to upper limit of standard amounting to $209,65 \pm 52,5$ kIU/l.

К e y w o r d s : immunoglobulin E, circulation, disorders of carbohydrate metabolism; diabetes mellitus; blood groups (AB0), Chuvash Republic

Актуальность. Иммуноглобулин Ig E отличается от других классов способностью фиксироваться на наружной мембране клетки, эту возможность дает ему строение Fc-фрагмента Ig E, которое состоит из 3 высокоаффинных доменов, которых нет у других

классов иммуноглобулинов [1]. Выявлено, что рецептором для Ig E (Ig E-связывающими факторами) является экспрессируемый на клетках Лангерганса и на базофилах высокоаффинный рецептор FcεRI, также FcεRII или низкоаффинный рецептор CD 23, представленный на Т-лимфоцитах, дендритных клетках, В-лимфоцитах [2]. Выявлено, что гены сывороточного иммуноглобулина IgE располагаются на одной хромосоме с другими реагинами (5q и 12q), интерлейкинами (CD14), α-рецепторами, что помогает формированию иммунной реактивности [3].

В работах Крекова Ю.В., Mayer A., Rharbaoui F., Thivolt C., выявлена роль противовоспалительных цитокинов в механизме возникновения инсулинзависимого диабета и их содействие в развитии инсулинорезистентности при инсулиннезависимом диабете у пациентов с ожирением [1,6]. Выявлено, что развитие микроангиопатий при инсулинозависимом диабете (ИЗСД) и инсулиннезависимом (ИНСД) связано с хроническим воспалительным процессом и с образованием иммунных комплексов [2,6]. В этом непосредственное участие принимают иммуноглобулины, активированные моноциты-макрофаги, цитокины, адгезивные молекулы, продукты конечного гликозилирования [6]. В проведенном исследовании [4], было показано, что у людей с разными группами крови системы АВО возможны различия в индивидуальном уровне адаптивной реакции организма. Например, люди с группой крови О(І) более устойчивы к стрессу, чем с А(ІІ), если последние попадают в травмирующую ситуацию, то выход из нее и восстановление организма длится дольше, чем у обладателей других групп крови [8,9]. При этом, анализ группоспецифических, метаболических особенностей, связанных с IgE-опосредованными механизмами, показал возможное прогностическое значение групп крови при различных формах нарушения углеводного обмена.

Цель работы — анализ концентрации общего IgE в сыворотке крови у пациентов с различными показателями уровня глюкозы, гликозилированного гемоглобина в зависимости от антигенов групп крови О (І), А (ІІ), В (ІІІ) проживающих в различных районах Чувашской Республики.

Материалы и методы

Исследование проводилось за период 2014 – 2016 гг. Обследовались здоровые доноры в возрасте от 18 до 60 лет, проживающие в г. Чебоксары и районах Чувашии.

Количество мужчин и женщин среди обследованных было примерно равным, национальная принадлежность не учитывалась. Пробы крови исследовали в течение 1 суток от момента взятия крови.

Типирование антигенов эритроцитов выполнялось гелевой технологией «Scangel» с применением диагностических карт и моноклональных реагентов производства «Bio-

Rad laboratories» США – Франция, цоиклонов анти – А, анти – В, анти – АВ, анти – D, анти – С, анти – с, анти – Е, анти – е, анти - К производства ООО «Гематолог».

Общий IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа «ДС-ИФА—IgE общий» (НПО «Диагностические системы» Нижний Новгород) в соответствии с инструкцией по применению(норма 25-100 МЕ/л).

Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли энзиматическим методом на биохимическом анализаторе АРД 300, использовали набор реагентов (производитель ООО Витал). Для взрослых показатели нормы от 4 до 6,2 ммоль/л.

Процентное содержание гликогемоглобина (HbA1c) в крови определяли с помощью иммунотурбодимитрического метода на биохимическом анализаторе АРД 300, использовали набор реагентов (производитель ООО Хроноб, Испания). Нормальные величины HbA1c у здоровых людей составляет 4—6,2% (NGSP).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программного пакета Statistica версии 6.0(StatSoft Inc., Tulsa, США).

Результаты

В исследовании участвовали 130 человека с 0 (I), А (II), В (III) , АВ (IV) группами крови. У всех обследованных определяли группу крови, уровень глюкозы, гликозилированного гемоглобина, общего (сывороточного) IgE. Из 130 обследованных только у 12 человек определилась АВ (IV) группа крови. 0 (I)группа — 44 человека, А (II) — 34 человек, В (III) — 40 (Таблица 1). Из них с нарушениями углеводного обмена — 82 пациента, которые были разделены на 4 подгруппы (Таблица 2).

Подгруппа 0 — контрольная группа; подгруппа 1 —с показателями глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) по нижней границе нормы и ниже нормы (глюкоза 3,0—4,5 ммоль/л; HbA1c 3,5—5,2%); подгруппа 2 — показатели глюкозы и гликозилированного Hb по верхней границе нормы и тенденции к превышению нормы (глюкоза 5,5—7,0 ммоль/л; HbA1c 5,2—7,5%); подгруппа 3 — выраженное нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза 8—20,3 ммоль/л; HbA1c 6,7—13,6%).

Таблица1.

группа крови	состав обследуемых групп
О(I)	44
А(II)	34
В(III)	40
АВ(IV)	12
общее количество обследуемых людей	130

Таблица2.

	глюкоза(3,5-6,1)	глюкоHb (4-6,2%)	Уд Е(№ 25-100 МЕ/л)
1 группа	3,0-4,5	3,5-5,2%	62,5-205,1
2 группа	5,5-7,0	5,2-7,5%	80-256
3 группа	7,0-15,2	7,0-18%	62,5-325
0 контрольная группа	3,5-9	4-8,3	65,5-

Диаграмма 1.

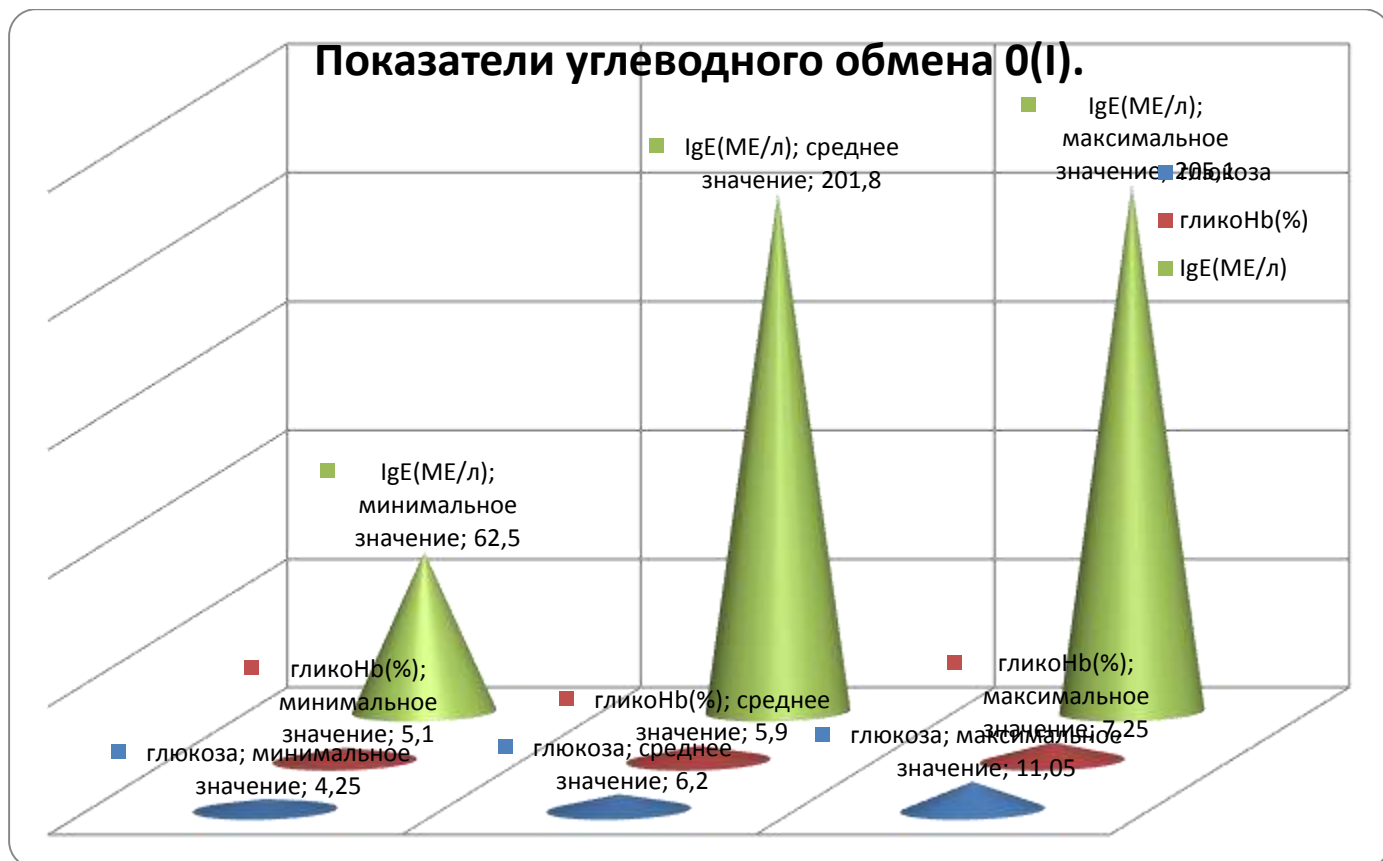


Диаграмма 2.

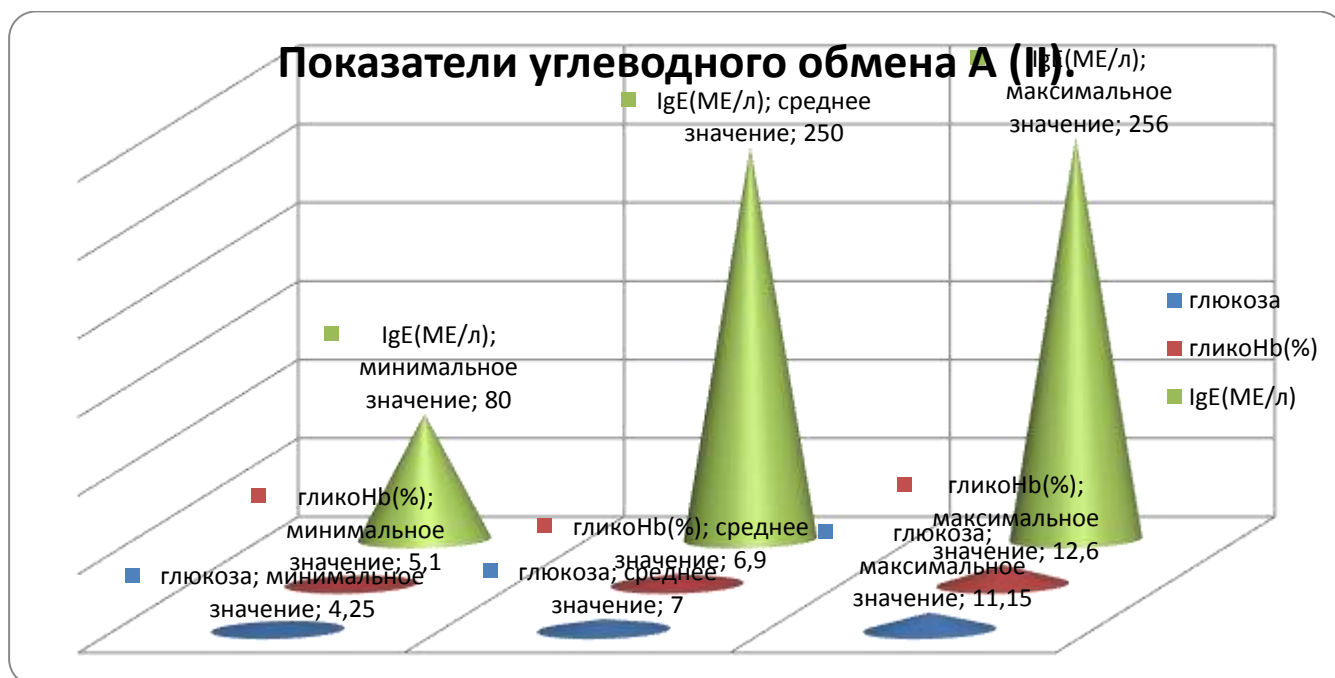


Диаграмма 3.

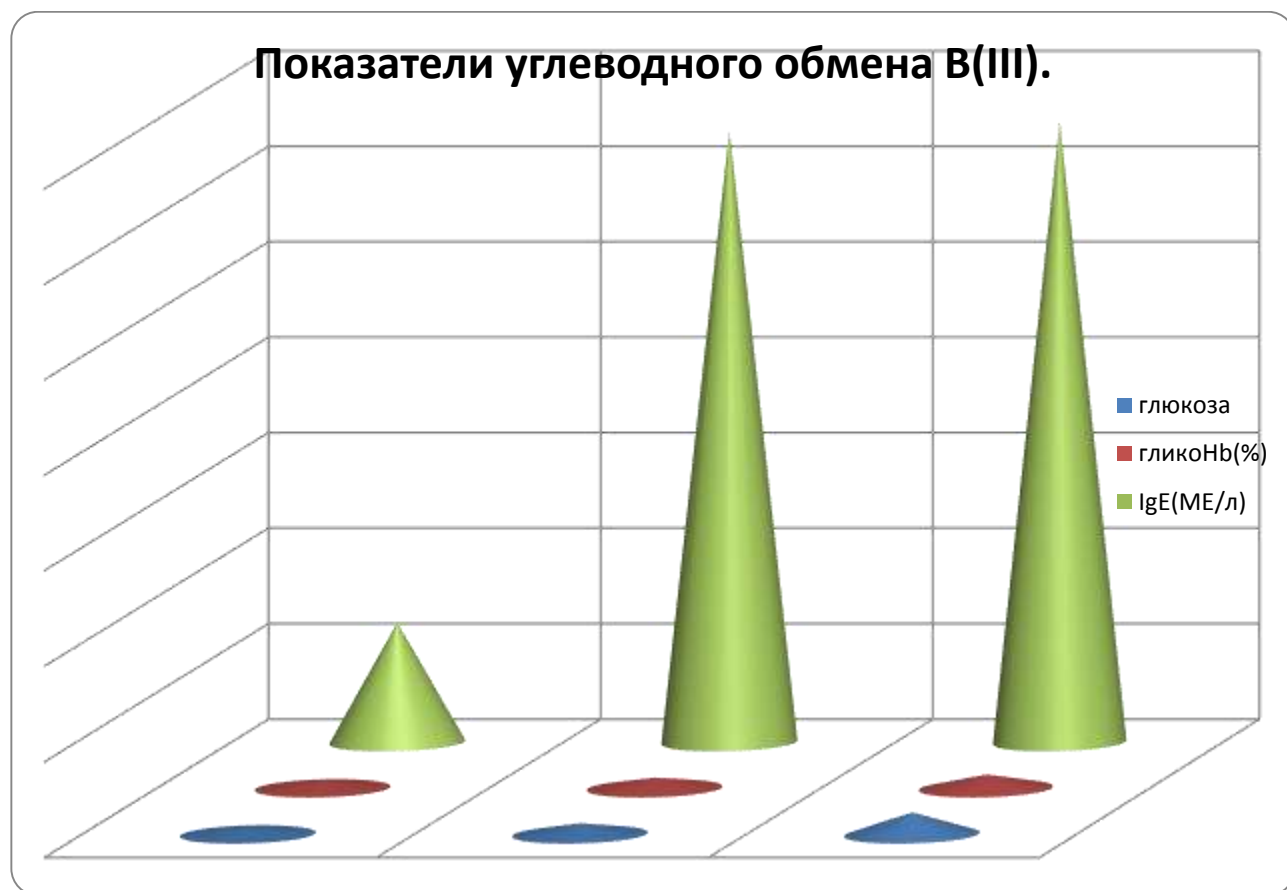
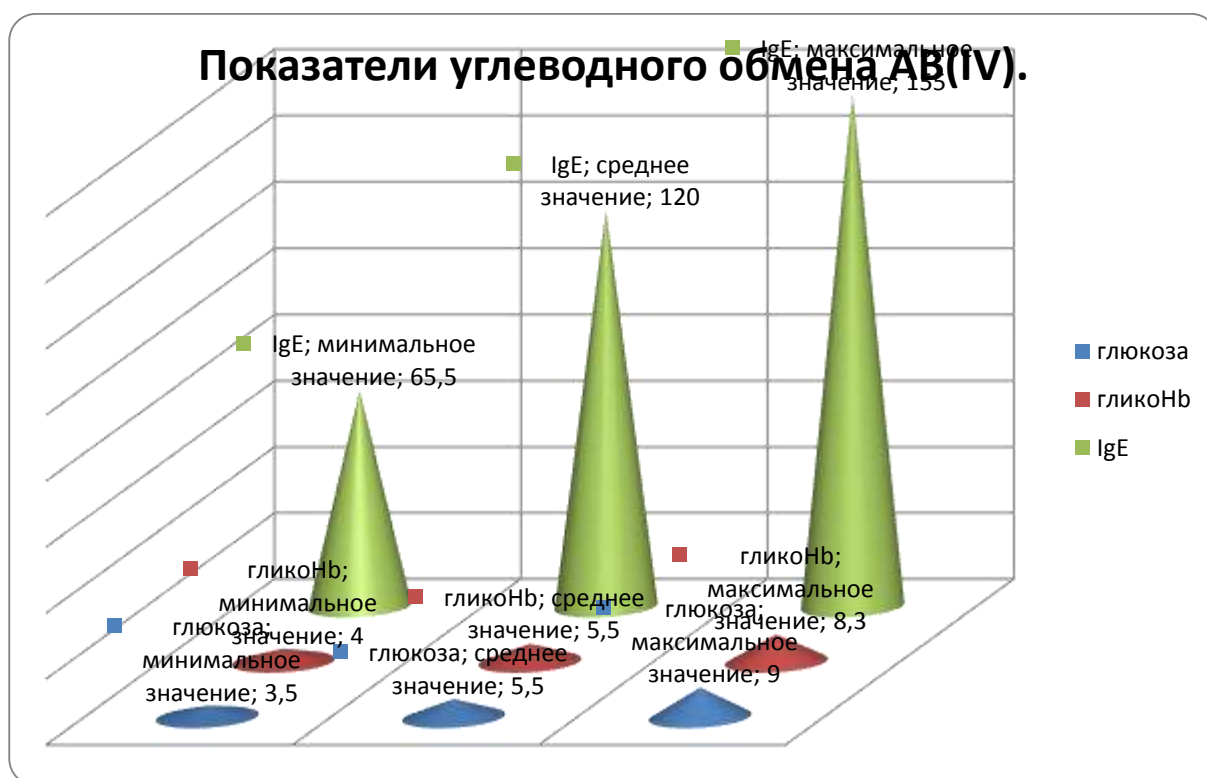


Диаграмма 4.



Обсуждение

Олигосахаридные компоненты гликопротеинов мембран клеток выполняют роль информационных структур или антигенных детерминант, обеспечивают передачу сигнала в клетку при помощи рецепторов лектинов. Так, групповая специфичность крови определяется составом антигенных детерминант, сосредоточенных на внешней поверхности мембран эритроцитов, это свидетельствует о важной информационной роли углеводов в обеспечении иммунитета организма [9,11] .

Известно, что 0 (I) группа крови имеет на своей поверхности простейший набор углеводов, представленных только фукозой, поэтому первооткрыватели ее назвали «нулевой» 0 (I), имея ввиду отсутствие дополняющих антигенов [8, 9]. Группа крови А (II) представлена углеводными детерминантами фукозы и N-ацетилгалактозамина; В (III) — фукозы и D-галактозы; АВ (IV) — фукозы N ацетилгалактозамина и D-галактозы. Можно предположить, что фукоза и экранируемость её N ацетилгалактозамином обуславливает формирование толерантных к глюкозе и инсулину состояний и не обеспечивает чувствительность клеток к инсулину. Неэкранируемая D-галактоза на поверхности клеток В (III) может гидролизироваться 3 ферментами в организме человека: галактокиназой, галактозо-1-фосфатом уредилтрансферазой и УДФ-галактозо-4-эпимеразой, легко превращаясь в

глюкозу [9].

Вопрос о роли реактинов, в частности общего IgE, в патогенезе разных форм нарушений углеводного обмена остается практически открытым. В настоящее время известно, что низкоаффинный рецептор IgE — CD 23, или Fc-эпсилон-RII является гликопротеиновым, лектиновым рецептором типа C, содержит домен, характерный для Са-зависимых углеводсвязывающих белков, а также содержит 1 потенциальный сайт N-гликозилирования[12]. Анализ уже известного биохимического строения этого рецептора позволяет с высокой степенью вероятности предположить его метаболическое участие в углеводном обмене. Экспрессия рецепторов для IgE на клетках островков Лангерганса, в частности FC eRI ; CD 14; FC eRII(CD 23), и участие этих рецепторов в созревании клеточек островков Лангерганса [1,12]свидетельствует, что они могут быть опосредованными маркерами нарушений углеводного обмена разной степени тяжести и отражают роль IgE в формировании полноценности клеток, отвечающих за продукцию инсулина. Последнее делает актуальными исследования в подтверждение данной гипотезы.

По полученным результатам, нарушения углеводного обмена и возникновение СД2 наиболее выражено у людей с 0 (I) группой крови, в которой 4% имели СД2, а 9% — СД1 . Второе место по степени нарушений углеводного обмена заняла группа А (II) —41% СД2 , 7% — СД1 .Для выявления антител к антигенам островков Лангерганса используют ткань поджелудочной железы именно 0 (I)донора [9,12], что косвенно подтверждает результаты наших исследований о наибольшей подверженности СД людей с этой группой. Наименьший риск для возникновения осложнений, связанных с нарушениями углеводного обмена, продемонстрировала В (III) группа крови, СД2 в ней обнаружен у 29% и 0% СД1 .Подгруппа 2 В (III) группы крови, имеющая повышенные значения уровня глюкозы (>6,1 ммоль/л), характеризовалась более низким средним показателем уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина ($6,5 \pm 0,09$ ммоль/л и $6,2 \pm 0,07\%$ соответственно). Рост уровня общего IgE у людей с В (III) группой крови не носил характер «скачков» в ответ на изменение глюкозы, демонстрируя планомерное повышение уровня IgE. Очевидно, что комплекс реактинов в виде общего IgE играет адаптивную роль при возникновении нарушений углеводного обмена.

Известно, что уровень сывороточного IgE служит маркером генетически обусловленного типа иммунной реактивности, который отражает вероятный баланс Th1/Th2 . Усиление поликлонального IgE ответа считают маркером экспансии Th2 [11].Переключающими на синтез IgE цитокинами, влияющими на уровень общего IgE и на развитие Th2-клеток, являются ИЛ-4; ИЛ-13. Известно, что в регуляции синтеза IgE участвуют гормоны. Кортизол, инсулиноподобный фактор роста I, действует как сигнал для

переключения В-лимфоцитов на синтез IgE [8,10]. По данным зарубежных исследователей [6], существует связь между IgE опосредованной аллергизацией и СД1. Ряд авторов утверждают, что СД1 характеризуется иммунологической реакцией, в которой доминируют Th1-клетки, в то время как IgE-опосредованная аллергия связана Th2-клетками. Известно, что Th1 эффекторы CD 4+ играют существенную роль в противовирусном иммунитете. В соответствии с Th1/Th2-гипотезой иммунная система развивается либо через Th1-клетки, либо через Th2-клетки. Это будет означать, что развитие IgE-опосредованной аллергии будет понижать риск развития СД1 [10].

Заключение

Анализ уровня общего IgE, уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина показал, что 0 (I), А (II), В (III), АВ (IV) группы крови демонстрировали разную реактогенность в зависимости от степени нарушения углеводного обмена. Наблюдалась сильная прямая корреляционная зависимость от антигенов 0(I) группы крови и заболеваемостью СД2. Наибольшая степень корреляции прослеживалась между группой крови А (II) и возникновением СД1. Наименьший процент СД и наименьшая корреляционная зависимость наблюдалась у пациентов с В (III) группой крови [12].

Подгруппа людей с нарушением углеводного обмена (глюкоза 3,5-6,1 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин 4—6,2%), не имеющих диагноза «сахарный диабет» (подгруппа 2), характеризовалась резким повышением общего IgE в 2 раза выше верхней границы нормы у 0 (I) и А (II). Однако при глюкозе 8,2—16 ммоль/л; гликозилированном гемоглобине 7—11,3% общий IgE падал на 1,5—2 раза ниже верхней границы нормы (100 кМЕ/л), что ниже, чем у представителей В (III) группы крови этой подгруппы, в 4 раза.

Можно предположить, что всплеск общего IgE у людей с пограничным уровнем глюкозы (6,2—7,8 ммоль/л), гликозилированного гемоглобина (5,9—6,9%) в 0 (I) и А (II) группах крови может быть предиктором возникновения сахарного диабета, а также отражать состояние механизмов компенсации при нарушении толерантности к глюкозе, что демонстрируется у В (III) группы крови, которая наименее подвержена возникновению диабета и имеет высокие цифры уровня общего IgE при выраженной толерантности к глюкозе.

Продолжает оставаться открытым вопрос: в каких случаях высокий уровень глюкозы и высокий уровень общего IgE являются антагонистами и какое патогенетическое значение имеет это явление при нарушениях углеводного обмена.

Список литературы

1. Изменение функционального состояния иммунной системы у больных различными типами сахарного диабета/ Дис. ...канд. мед. Наук Ю.В. Крекова.- Санкт-Петербург; 2002-250с.
2. . Иммуномодулирующая терапия при инсулинзависимом сахарном диабете: проблемы и новые перспективы. *Терапевтический архив*/В.А. Галенок , Е.А. Жук .- 1995.-80 с.
3. Иммуноглобулин Е: Биологическая роль при инфекционных заболеваниях. *Медицинская иммунология*/Г.Ф. Железникова.- 2002.-515 с.
4. Изучение распространенности трансфузионно опасных антигенов эритроцитов среди доноров Чувашской республики/ Л.М.Яковлева, Н.Ю.Тихонова, А.В.Царева Р.В.Каландратов.- 2014-2016.
5. . *Клиническая аллергология: Руководство для практических врачей*/ ред. Р.М.Хаитов / М.: МЕДпресс-информ,2002.-372-382.
6. M ayer A., Rharbaoui F., Thivolet C. Relations between periferal T-cell reactivity to insulin, clinical remission and cytokin production at IDDM . *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84: 2419—24.
8. S lesarev V.I. *Chemistry. Fundamentals of living chemistry. Textbook for high schools. [Khimiya. Osnovy khimii zhivogo. Uchebnik dlya vuzov]*. St. Petersburg: Khim. Izdat.; 2009. (in Russian)
9. Kolot'eva N.A. Small molecules in the study of features of protein-protein interactions: Diss. [Malye molekuly v izuchenii osobennostey belokbelkovykh vzaimodeystviy: Dis. kand. med. nauk]. Moscow; 2012. (in Russian)
10. R oer V.O. The role of T cells in the pathogenesis of type 1 diabetes: from causes to treatment. *Diabetologiya*. 2003; 46: 305—21. (in Russian)
11. Zheleznikova G.F. Immunoglobulin E: The biological role in infectious diseases. *Meditinskaya immunologiya*. 2002; 4(4-5): 515—34. (in Russian)
12. M alyukov S.A. Cytochemical prediction method of diabetes. *Tula: Vestnik novykh medicinskih tehnologiy*. 1998; 3-4: 47—8. (in Russian)