

ОСОБЕННОСТИ IgE-ПОЛИКЛОНАЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ НАРУШЕНИЯХ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТИГЕНОВ ГРУППЫ КРОВИ

Телесманич Н.Р., Коновальчик М.А., Микашинович З.И.,
Криволапова Э.Г.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Исследованы показатели IgE-опосредованной иммунологической реакции людей с нарушениями углеводного обмена и при диабете, имеющих разные группы крови 0(I), A(II), B(III) (n = 93). Определены: общий IgE; уровень глюкозы и процент гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в сыворотке крови; группы крови (в системе АВ0). Анализ этих параметров в 0(I) и A(II), B(III) группах крови продемонстрировал разную реактогенность в зависимости от степени нарушения углеводного обмена и группоспецифичности антигенных детерминант гликопротеинов крови. Наблюдалась сильная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,8$) антигенов 0(I) группы крови и заболеваемости сахарного диабета 2 типа. Наибольшая степень корреляции прослеживалась между группой крови A(II) и возникновением диабета 1 типа ($r = 1,0$). Наименьший процент СД и наименьшая корреляционная зависимость ($r = 0,67$) наблюдались у пациентов, имеющих B(III) группу крови. При выраженном нарушении углеводного обмена представители 0(I) и A(II) групп крови имели показатели общего IgE $43,61 \pm 15,12$ кМЕ/л и $86,2 \pm 42,61$ кМЕ/л соответственно, что в среднем в 4 раза ниже, чем представители B(III) группы крови, у которых общий IgE при диабете 2 типа увеличивался в 2 раза верхней границы нормы и составлял $209,65 \pm 52,5$ кМЕ/л.

Ключевые слова: иммуноглобулин E, группы крови (AB0), сахарный диабет, нарушения углеводного обмена, иммунологические маркеры, антитела

BLOOD GROUP ANTIGEN-DEPENDENT FEATURES OF POLYCLONAL IgE-RESPONSE IN CARBOHYDRATE METABOLIC DISORDERS

Telesmanich N.R., Konovalchik M.A., Mikashinovich Z.I.,
Krivolapova E.G.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. Laboratory parameters of IgE-mediated immunological reaction (total IgE) were studied. Subjects with impaired carbohydrate metabolism and persons with diabetes mellitus were classified for blood groups

Адрес для переписки:

Коновальчик Мария Алексеевна
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Тел.: 8 (928) 763-63-20.
E-mail: mariya_konovalchik@mail.ru

Address for correspondence:

Konovalchik Maria A.
Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don,
Nakhichevanskiy lane, 29
Phone: 7 (928) 763-63-20.
E-mail: mariya_konovalchik@mail.ru

Образец цитирования:

Н.Р. Телесманич, М.А. Коновальчик, З.И. Микашинович, Э.Г. Криволапова «Особенности IgE-поликлонального ответа при нарушениях углеводного обмена в зависимости от антигенов группы крови» // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 6. С. 789-796.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-789-796

© Телесманич Н.Р. и соавт., 2017

For citation:

N.R. Telesmanich, M.A. Konovalchik, Z.I. Mikashinovich, E.G. Krivolapova "Blood group antigen-dependent features of polyclonal IgE-response in carbohydrate metabolic disorders", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2017, Vol. 19, no. 6, pp. 789-796.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-789-796

DOI: 10.15789/1563-0625-2017-6-789-796

0(I), A(II), B(III) (n = 93). We determined total IgE, glucose levels and percentage of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in blood serum; as well ABO blood groups. Comparison of these parameters in patient cohorts with 0(I) and A(II), B(III) blood groups showed different reactogenicity, depending on the degree of carbohydrate metabolism disturbance and ABO group specificity of antigenic determinants of blood glycoproteins. There was a strong direct correlation ($r = 0.8$) between blood group 0(I) antigens, and incidence of type 2 diabetes mellitus (DM). The highest correlation degree was observed between the blood group A(II) and type 1 diabetes onset of ($r = 1.0$). The smallest percentage of DM and the smallest correlation ($r = 0.67$) were observed in patients, B(III) blood group is located. In cases of sufficiently altered carbohydrate metabolism, the blood group 0(I) and A(II) carriers had total IgE of 43.61 ± 15.12 kIU/L, and 86.2 ± 42.61 kIU/L, respectively, thus being, on average, 4-times lower than in B(III) blood group in whom total IgE in type 2 diabetes was 2-fold higher than normal values, being 209.65 ± 52.5 kIU/L.

Keywords: blood group (ABO), diabetes, disorders of carbohydrate metabolism, immunologic markers, antibodies

Введение

Вопрос о роли реагинов, в частности общего IgE, в патогенезе разных форм нарушений углеводного обмена остается практически открытым. В настоящее время известно, что низкоафинный рецептор IgE CD23, или Fc-эпсилон-RII, является гликопротеиновым, лектиновым рецептором типа C, содержит домен, характерный для Ca-зависимых углеводсвязывающих белков, а также содержит 1 потенциальный сайт N-гликозилирования [6]. 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 FcεRI; CD14; FcεRII (CD23), и участие этих рецепторов в созревании клеток островков Лангерганса [6, 13] свидетельствуют, 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 актуальным исследование в подтверждение данной гипотезы.

Единичными работами показано, что люди с группой крови 0(I) намного устойчивее к стрессу, чем A(II)-люди, однако, если последние попадают в травмирующую ситуацию, то выход из нее и восстановление организма обычно занимает больше времени, чем у обладателей других групп крови [4, 8]. Подмечено, что для обладателей группы крови A(II) характерно наибольшее содержание инсулина и кортизола в сыворотке крови, а метаболический профиль лиц с AB(IV) группой крови может характеризоваться наибольшим содержанием глюкозы в крови.

В последние годы показана роль провоспалительных цитокинов в патогенезе инсулин-зависимого диабета и их участие в развитии инсулинрезистентности при инсулиннезависимом диабете. К иммунологическим маркерам СД относятся: антитела к островковым клеткам; антитела к инсулину и проинсулину, антитела к глутамат-декарбоксилазе. Однако сведения о значимости иммунологических маркеров сахарного диабета противоречивы и их патогенетическая роль требует уточнения [1]. Уже известно, что особенности обмена веществ могут влиять на интенсивность и спектр цитокинов [9]. Показано, что СД 1 и 2 типов сопровождается развитием субклинического воспаления, ассоциированного с увеличением продукции ряда провоспалительных медиаторов. Однако до настоящего времени не установлены точные механизмы и особенности развития цитокинового дисбаланса у пациентов с СД 2 [2].

Цель – анализ уровня общего IgE у людей с различными типами нарушений углеводного обмена, имеющих разные группы крови (AB0).

Материалы и методы

Исследования проводили с ноября 2015 по октябрь 2016 г. Всего было обследовано 102 человека разных возрастов от 19 лет до 90 лет.

У всех обследованных определяли группу крови (AB0), уровень глюкозы, гликозилированного гемоглобина, общего IgE.

Из 102 обследованных только у 9 человек определилась AB(IV) группа крови, поэтому для анализа были взяты 0(I), A(II), B(III) группы крови, в которых определялась достаточная статистическая выборка: 0(I) группа – 32 человека, A(II) – 27 человек, B(III) – 34, всего 93 человека.

Из них с нарушениями углеводного обмена 82, которые были разделены на 4 подгруппы.

Подгруппа № 0 – контрольная группа; подгруппа № 1 – с показателями глюкозы и процента гликозилированного гемоглобина (HbA1c) по нижней границе нормы и ниже нормы (глюкоза 2,2-4,1 ммоль/л; HbA1c – 3,7-5,0%); подгруппа № 2 – показатели глюкозы и гликозилированного Hb по верхней границе нормы и тенденции к превышению нормы (глюкоза 6,2-7,8 ммоль/л; HbA1c 5,9-6,9%); подгруппа № 3 – выраженное нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза 8,0-20,3 ммоль/л; HbA1c 6,7-13,6%).

Для определения групп крови человека системы АВ0 использовали моноклональные антитела класса IgM мышинных гибридом анти-А, анти-В, анти-АВ в реакции прямой гемагглютинации на плоскости «Эритротест™ – цоликлоны» (производство ООО «Гематолог», Москва).

Общий IgE в сыворотке крови определяли методом «сэндвич-вариант» одностадийного твердофазного ИФА «ДС-ИФА-IgE общий» (НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород).

Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом, использовали набор реагентов (производитель ООО «Ольвекс Диагностикум», Санкт-Петербург).

Процентное содержание гликогемоглобина (HbA1c) в крови определяли с помощью аффинной хроматографии в микроколонке («Гликогемотест», Москва).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программного пакета Statistica версии 6,0 (StatSoft Inc., Tulsa, США). Коэффициент парной корреляции (r) рассчитывали в программе Exceltip – степень взаимосвязи – в диапазоне 0-1 (сильная отрицательная связь) до +1 (сильная положительная связь). При r = 0 между переменными x и y – у показателей нет связи.

Результаты и обсуждение

В исследовании участвовали 93 человека с 0(I), А(II), В(III) группами крови.

0(I) группа крови составила 32 человека. Нарушение углеводного обмена наблюдалось у 21 человека (глюкоза выше нормы) – подгруппа № 2, n = 11; подгруппа № 3, n = 10 – 63% и 4 человека (глюкоза ниже нормы) – 12,5% (подгруппа № 1; n = 4). С диагнозом «сахарный диабет 2» (СД 2) – 12 человек (47%) в возрасте от 48 до 79

лет; сахарный диабет 1 (СД 1) в возрасте 19-34 лет – 3 человека (9%).

А(II) группа крови составила 27 человек. Нарушение углеводного обмена – 16 человек (глюкоза выше нормы), подгруппа № 2, n = 9; подгруппа № 3, n = 7 – 59% и 5 человек (глюкоза ниже нормы) – 18,5% (подгруппа № 1, n = 5); СД 2 типа – 11 человек в возрасте 45-78 лет – 41%; СД 1 типа в возрасте 26-27 лет – 2 человека (7%).

В(III) группа крови составила 34 человека, из них 19 с нарушениями углеводного обмена (глюкоза выше нормы) подгруппа № 2, n = 9; подгруппа № 3, n = 10 – 53%, 2 человека (глюкоза ниже нормы) – 5,8% (подгруппа № 1, n = 2); СД 2 типа – 10 человек в возрасте 24-74 лет – 29%; СД 1 типа 0%.

Результаты корреляционного анализа показали наличие сильной прямой взаимосвязи между 0(I) группой крови и риском развития диабета 2 типа (r = 0,8) и А(II) группой крови и риском заболевания СД 1 (r = 1,0). Антигены В(III) группы крови имели наименьший коэффициент корреляции (r = 0,67) с риском возникновения СД 2 и отсутствие пациентов с СД 1.

Соотношение показателей гликозилированного гемоглобина и общего IgE совпадало с соотношением показателей глюкозы и общего IgE у всех групп крови.

Средние значения общего IgE у 0(I) и А(II) группы крови были соотносимы и существенно отличались от общего IgE у В(III) группы (табл. 1, 2, 3). Так, максимальный всплеск общего IgE у 0(I) и А(II) групп крови наблюдался в подгруппе № 2 (среднее значение глюкозы 6,88±0,15) (табл. 1, 2). Общий IgE составлял 261,88±86,8 кМЕ/л для 0(I) группы крови, а для А(II) – 209,19±103,57 кМЕ/л. Несмотря на то, что 0(I) и А(II) группы крови «вели себя» очень похоже, реактогенность 0(I) группы крови в индукции общего IgE была сильнее по среднему показателю, чем А(II). Соответственно – 261,88±86,8 кМЕ/л для 0(I) и 209,19±103,57 кМЕ/л для А(II). У В(III) группы крови (среднее значение глюкозы 6,5±0,09 ммоль/л) в подгруппе № 2 общий IgE был равен 131,4±46,6 кМЕ/л, что в два раза ниже, чем у 0(I) и А(II) групп крови.

У подгруппы № 3 с нарушением толерантности к глюкозе у 0(I) группы крови (среднее значение 11,49±1,28 ммоль/л) и А(II) (11,21±0,96 ммоль/л), показатели общего IgE резко падали: у 0(I) до 43,61±15,12 кМЕ/л (табл. 1), а у А(II) до 86,2±42,61 кМЕ/л (табл. 2), в отличие от В(III) группы крови, где IgE общий в подгруп-

ТАБЛИЦА 1. ЗНАЧЕНИЯ ОБЩЕГО IgE И ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА (HbA1c) У ЛЮДЕЙ 0(I) ГРУППЫ КРОВИ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ГЛЮКОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (X±m)

TABLE 1. VALUES OF TOTAL IgE AND GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN (HbA1c) IN HUMANS WITH 0(I) BLOOD GROUPS WITH DIFFERENT LEVELS OF SERUM GLUCOSE (X±m)

Показатель Index	Контрольная группа (n = 7) глюкоза (4,3-6,0 ммоль/л) Control group (n = 7) glucose (4.3-6.0 mmol/l) HbA1c (4,9-5,7%)	Подгруппа 1 (n = 4) глюкоза (3,0-4,1 ммоль/л) Subgroup 1 (n = 4) glucose (3.0-4.1 mmol/l) HbA1c (4,2-5,0%)	Подгруппа 2 (n = 11) глюкоза (6,2-7,6 ммоль/л) Subgroup 2 (n = 11) glucose (6.2-7.6 mmol/l) HbA1c (5,9-6,8%)	Подгруппа 3 (n = 10) глюкоза (8,0-20,3 ммоль/л) Subgroup 3 (n = 10) glucose (8.0-20.3 mmol/l) HbA1c (6,8-13,6%)
Глюкоза (4,2-6,1 ммоль/л) Glucose (4.2-6.1 mmol/l)	5,07±0,20	3,8±0,27 p < 0,05	6,88±0,15 p < 0,05	11,49±1,28 p < 0,05
HbA1c (4.0-6.2%)	5,29±0,09	4,7±0,18 p < 0,05	6,43±0,08 p < 0,05	8,8±0,7 p < 0,05
Общий IgE (25-100 кМЕ/л) Total IgE (25-100 kIU/L)	102,4±45,98	38,78±15,92 p > 0,05	261,88±86,8 p < 0,05	43,61±15,12 p > 0,05

Примечание. p – достоверно относительно контрольной группы.

Подгруппа № 0 – контрольная группа; № 1 – нижняя граница нормы, ниже нормы; № 2 – верхняя граница нормы и тенденция к превышению нормы; № 3 – выраженное нарушение толерантности к глюкозе.

Note. p, significant difference from control group.

Subgroup № 0, control group; № 1, the lower limit of normal, below normal; № 2, upper limit of normal, and a tendency for exceeding normal levels; № 3, marked glucose intolerance.

пе № 3 составлял 209,65±52,5 кМЕ/л (табл. 3), что в 2,4 и 4,8 раз выше, чем у 0(I) и A(II) групп крови соответственно.

Закономерность, выявленная в B(III) группе крови (подгруппе № 2), существенно отличалась от первых двух. При среднем значении глюкозы 6,5±0,09 ммоль/л, гликозилированном гемоглобине 6,2±0,07%, общий IgE был значительно ниже – 131,4±46,6 кМЕ/л, чем у первых двух групп крови (табл. 3). По сравнению с 0(I) – ниже в 2 раза, с A(II) – в 1,5. Однако при выраженном повышении уровня глюкозы до 10,11±0,92 ммоль/л, (подгруппа № 3) общий IgE превышал верхнюю границу нормы в 2 раза (209,65±52,2 кМЕ/л). Следует отметить, что тенденция к повышению общего IgE начиналась у B(III) группы крови уже с низких значений глюкозы (2,7±0,5 ммоль/л) и составляла нижнюю границу нормы общего IgE 103,2±64,1 кМЕ/л. Таким образом, у B(III) группы крови повышение уровня глюкозы соотносилось с повышением IgE (среднее значение глюкозы 2,7±0,5 ммоль/л – общий IgE 103,2±64,1 кМЕ/л; среднее значение глюкозы 6,5±0,09 ммоль/л –

общий IgE 131,4±46,6 кМЕ/л; среднее значение глюкозы 10,11±0,92 ммоль/л – общий IgE 209,65±52,2 кМЕ/л) соответственно.

Вместе с тем у 0(I) и A(II) группы крови – при «низкой» глюкозе (подгруппа № 1), общий IgE падал в 3 раза ниже верхней границы нормы (25-100 кМЕ/л), так же как и при диабете 2 типа (подгруппа № 3). При глюкозе, равной 11,49±1,28 ммоль/л (подгруппа № 3), у людей с 0(I) группой крови уровень IgE падал в 2 раза ниже верхней границы нормы (43,61±15,12 кМЕ/л), что ниже в 4 раза, чем у людей с B(III) группой крови в подгруппе № 3, а у группы крови A(II) в этой же подгруппе содержание IgE составляло 86,2±42,61 кМЕ/л, что ниже в 2 раза, чем у диабетиков B(III) группы крови.

Олигосахаридные компоненты гликопротеинов мембран клеток выполняют роль информационных структур или антигенных детерминант, обеспечивающих передачу сигнала в клетку при помощи рецепторов-лектинов. Так, групповая специфичность крови определяется составом антигенных детерминант, сосредоточенных

ТАБЛИЦА 2. ЗНАЧЕНИЯ ОБЩЕГО IgE И ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА У ЛЮДЕЙ А(II) ГРУППЫ КРОВИ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ГЛЮКОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (X±m)

TABLE 2. VALUES OF TOTAL IgE AND GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN IGE IN HUMANS WITH A (II) BLOOD GROUPS SHOWING DIFFERENT LEVELS OF SERUM GLUCOSE (X±m)

Показатель Index	Контрольная группа (n = 6) глюкоза (4,2-6,0 ммоль/л) Control group (n = 6) glucose (4.2-6.0 mmol/l) HbA1c (4,8-5,7%)	Подгруппа 1 (n = 5) глюкоза (2,9-4,0 ммоль/л) Subgroup 1 (n = 5) glucose (2.9-4.0 mmol/l) HbA1c (4,2-4,8%)	Подгруппа 2 (n = 9) глюкоза (6,2-7,8 ммоль/л) Subgroup 2 (n = 9) glucose (6.2-7.8 mmol/l) HbA1c (5,9-6,9%)	Подгруппа 3 (n = 7) глюкоза (8,2-16,0 ммоль/л) Subgroup 3 (n = 7) glucose (8.2-16.0 mmol/l) HbA1c (7,0-11,3%)
Глюкоза (4,2-6,1 ммоль/л) Glucose (4.2-6.1 mmol/l)	4,9±0,28	3,42±0,18 p < 0,05	6,9±0,2 p < 0,05	11,21±0,96 p < 0,05
HbA1c (4.0-6.2%)	5,2±0,14	4,42±0,11 p > 0,05	6,4±0,13 p < 0,05	8,67±0,52 p < 0,05
Общий IgE (25-100 кМЕ/л) Total IgE (25-100 kIU/L)	106,82±64,48	42,68±12,4 p < 0,05	209,19±103,57 p > 0,05	86,2±42,61 p > 0,05

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As in Table 1.

на внешней поверхности мембран эритроцитов, что свидетельствует о важной информационной роли углеводов в обеспечении иммунитета организма [4, 5].

Известно, что 0(I) группа крови имеет на своей поверхности простейший набор углеводов, представленных только фукозой, поэтому первооткрыватели ее назвали «нулевой» 0(I), имея в виду отсутствие дополняющих антигенов [4, 8]. 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 ее N-ацетилгалактозамином обуславливает формирование толерантных к глюкозе и инсулину состояний и не обеспечивает чувствительность клеток к инсулину. Не экранируемая D-галактоза на поверхности клеток В(III) может гидролизироваться 3 ферментами в организме человека: галактокиназой, галактозо-1-фосфатом уредил-трансферазой и УДФ-галактозо-4-эпимеразой, легко превращаясь в глюкозу [4].

Судя по полученным результатам, нарушения углеводного обмена и возникновение диабета 2 типа наиболее выражены у людей с 0(I) группой

крови ($r = 0,8$), в которой 47% людей имели сахарный диабет 2 типа, а 9% составила группа с сахарным диабетом 1 типа ($r = 0,6$). Второе место по степени нарушений углеводного обмена заняла А(II) группа крови – 41% СД 2 типа ($r = 0,7$), 7% – СД 1 типа ($r = 1,0$). Интересным является тот факт, что для выявления антител к антигенам островков Лангерганса используют ткань поджелудочной железы именно 0(I) донора [6, 7], что косвенно подтверждает результаты наших исследований о наибольшей подверженности СД у индивидов этой группы. Наименьший риск для возникновения осложнений, связанных с нарушениями углеводного обмена, продемонстрировала В(III) группа крови, СД 2 типа 29% и 0% СД 1 типа. 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 реакинов в виде

ТАБЛИЦА 3. ЗНАЧЕНИЯ ОБЩЕГО IgE И ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА (HbA1c) У ЛЮДЕЙ В(III) ГРУППЫ КРОВИ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ГЛЮКОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (X±m)

TABLE 3. VALUES OF TOTAL IgE AND GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN (HbA1c) IN HUMANS WITH B(III) BLOOD GROUPS AND DIFFERENT LEVELS OF SERUM GLUCOSE (X±m)

Показатель Index	Контрольная группа (n = 13) глюкоза (4,2-6,1 ммоль/л) Control group (n = 13) glucose (4.2-6.1 mmol/l) HbA1c (4,8-5,9%)	Подгруппа 1 (n = 2) глюкоза (2,2-3,2 ммоль/л) Subgroup 1 (n = 2) glucose (2.2-3.2 mmol/l) HbA1c (3,7-4,3%)	Подгруппа 2 (n = 9) глюкоза (6,2-6,9 ммоль/л) Subgroup 2 (n = 9) glucose (6.2-6.9 mmol/l) HbA1c (5,9-6,5%)	Подгруппа 3 (n = 10) глюкоза (7,4-17,5 ммоль/л) Subgroup 3 (n = 10) glucose (7.4-17.5 mmol/l) HbA1 (6,7-12,0%)
Глюкоза (4,2-6,1 ммоль/л) Glucose (4.2-6.1 mmol/l)	4,9±0,2	2,7±0,5 p < 0,05	6,5±0,09 p < 0,05	10,11±0,92 p < 0,05
HbA1c (4.0-6.2 %)	5,2±0,09	4,0±0,30 p < 0,05	6,2±0,07 p < 0,05	8,05±0,49 p < 0,05
Общий IgE (25-100 кМЕ/л) Total IgE (25-100 kIU/L)	100,48±22,97	103,2±64.1 p > 0,05	131,4±46,6 p < 0,05	209,65±52,2 p < 0,05

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As in Table 1.

общего IgE играет адаптивную роль при возникновении нарушений углеводного обмена.

Известно, что уровень сывороточного IgE является маркером генетически обусловленного типа иммунной реактивности, который отражает вероятный баланс Th1/Th2 [16]. Усиление поликлонального IgE-ответа считают маркером экспансии Th2 [10]. Переключающими на синтез IgE-цитокинами, влияющими на уровень общего IgE и на развитие Th2-клеток, являются IL-4; IL-13 [12]. Известно, что в регуляции синтеза IgE участвуют гормоны. Кортизол, инсулиноподобный фактор роста I действуют как сигналы для переключения В-лимфоцитов на синтез IgE [11, 14]. По данным зарубежных исследователей [15], существует связь между IgE-опосредованной аллергизацией и сахарным диабетом 1 типа. Ряд авторов утверждают, что СД 1 характеризуется иммунологической реакцией, в которой доминируют Th1-клетки, в то время как IgE-опосредованная аллергия связана с Th2-клетками. Известно, что Th1-эффекторы CD4⁺ играют существенную роль в противовирусном иммунитете. В соответствии с Th1/Th2-гипотезой, иммунная система развивается либо через Th1-клетки, либо через Th2-клетки. Это бу-

дет означать, что развитие IgE-опосредованной аллергии будет понижать риск развития СД 1 [3].

Заключение

Анализ уровня общего IgE, уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина в 0(I), А(II), В(III) группах крови демонстрировал разную реактогенность в зависимости от степени нарушения углеводного обмена. Наблюдалась сильная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,8$) от антигенов 0(I) группы крови и заболеваемости сахарного диабета 2 типа. Наибольшая степень корреляции прослеживалась между группой крови А(II) и возникновением диабета 1 типа ($r = 1,0$). Наименьший процент СД и наименьшая корреляционная зависимость ($r = 0,67$) наблюдались у пациентов, имеющих В(III) группу крови.

Подгруппа людей с нарушением углеводного обмена (глюкоза 6,2-7,8 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин 5,9-6,9 %), не имеющих диагноза «диабет» (подгруппа № 2), характеризовалась резким повышением общего IgE в 2 раза выше верхней границы нормы у 0(I) и А(II). Однако при глюкозе 8,2-16,0 ммоль/л, гликозилированном гемоглобине 7,0-11,3% общий IgE

падал на 1,5-2 раза ниже верхней границы нормы (100 кМЕ/л), что ниже, чем у 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 являться предиктором возникновения сахарного диабета у 0(I) и А(II) групп крови и 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 / References

1. Байбурина Г.Г. Иммунологические маркеры сахарного диабета при различных клинических типах заболевания // Медицинская иммунология, 2011. Т. 13, № 6. С. 623-626. [Baiburina G.G. Immunological markers of diabetes mellitus in various clinical variants of the disorder. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2011, Vol. 13, no. 6, pp. 623-626. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2011-6-623-626.
2. Кологривова И.В., Суслова Т.Е., Кошельская О.А., Винницкая И.В., Трубачева О.А., Влияние глюкозы и инсулина на секрецию цитокинов мононуклеарами периферической крови *in vitro* // Иммунопатология и клиническая иммунология, 2013. Т. 5. С. 267-270. [Kologrivova I.V., Suslova T.E., Koshelskaya O.A., Vinnitskaya I.V., Trubacheva O.A. Influence of insulin and glucose on cytokine secretion by peripheral blood mononuclear cells *in vitro*. *Immunopatologiya i klinicheskaya immunologiya = Immunopathology and Clinical Immunology*, 2013, Vol. 5, pp. 267-270. (In Russ.)]
3. Роев В.О. Роль Т-клеток в патогенезе сахарного диабета 1 типа: от причин до лечения // Диабетология, 2003. Т. 46. С. 305-321. [Roer V.O. Role of T-cells in the pathogenesis of type 1 diabetes: from cause to cure. *Diabetologiya = Diabetology*, 2003, Vol. 46, pp. 305-321. (In Russ.)]
4. Слесарев В.И. Химия. Основы химии живого. Учебник для вузов. СПб.: Химиздат, 2007. 784 с. [Slesarev V.I. Chemistry. Fundamentals of chemistry of life. Textbook for high schools]. St. Petersburg: Chemical Publishing, 2009. 784 p.
5. Телесманич Н.Р., Колякина А.В., Ломов Ю.М., Меньшикова Е.А., Миронова А.В. Характеристика адгезивной активности холерных вибрионов на эритроцитах млекопитающих для выбора дополнительного ориентировочного теста их эпидемической значимости // Клиническая лабораторная диагностика, 2008. Т. 7. С. 45-48. [Telesmanich N.R., Kolyakina A.V., Lomov Yu.M., Menshikova E.A., Mironova A.V. The Characterization of the adhesive activity of cholera vibrios on mammalian red blood cells for choice of an additional orientative test of their epidemic significance. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2008, Vol. 7, pp. 45-48. (In Russ.)]
6. Хаитов Р.М. Система маркерных антигенов CD. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 280 с. [Khaitov R.M. System CD marker antigens]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 280 p.
7. Arias M., Rey Nores J., Vita N., Stelter F., Borysiewicz L., Ferrara P., Labeta M. The mechanisms controlling activation of naive B cells, their proliferation, Ag receptor affinity maturation, isotype switching, and their fate as memory or plasma cells is not fully elucidated. *J. Immunol.*, 2000, Vol. 164, pp. 3480-3486.
8. D'Adamo P.G., Whitney C. Eat right 4 your type (The individualized diet Solution to Stayng Healthy, living longer and Achieving your ideal weight). G.P. Putnam's Sons, 2002. 416 p.
9. Donath M.Y., Shoelson S.E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Natur Rev. Immunol.*, 2011, Vol. 11, pp. 98-107.
10. Ehigiator H., Stadnyk A., Lee T. Extract of *Nippostrongylus brasiliensis* stimulates polyclonal type-2 immunoglobulin response by inducing de novo class switch. *Infect. Immunol.*, 2000, Vol. 68, pp. 4913-4922.
11. Jabara H., Loh R., Ramesh N., Fuleihan R, Rosen R.S., Chatila T., Fu S.M., Stamenkovic I., Geha R.S. Sequential switching from μ to ϵ via $\gamma 4$ in human B cells stimulated with IL-4 and hydrocortisone. *J. Immunol.*, 1993, Vol. 151, pp. 4528-4533.
12. Jelinek D. Regulation of B lymphocyte differentiation. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2000, Vol. 84, pp. 375-385.
13. Katoh N., Kraft S., Wessendorf J., Bieber T. The high-affinity IgE receptor (Fc ϵ RI) blocks apoptosis in normal human monocytes. *J. Clin. Invest.*, 2000, Vol. 105, no. 2, pp. 183-190.
14. Kimata H., Fujimoto M. Growth hormone and insulin-like growth factor 1 induce IgE and IgG4 production by human B cells. *J. Exp. Med.*, 1994, Vol. 180, pp. 727-732.

15. Klamt S., Vogel M., Hiemisch A., Prensel F., Zachariae S., Ceglari U., Thiery I., Kiess W. Association between IgE mediated allergies and diabetes mellitus tupe 1 in children and adolescents. *Pediatric Diadetes*, 2015, Vol. 16, pp. 493-503.
16. Sandford A., Weir T., Pare P. The genetics of Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996, Vol. 153, pp. 1749-1765.

Авторы:

Телесманич Н.Р. — д.б.н., профессор кафедры общей и клинической биохимии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Коновальчик М.А. — аспирант кафедры общей и клинической биохимии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Микашинович З.И. — д.б.н., профессор, заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Криволапова Э.Г. — ординатор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Authors:

Telesmanich N.R., PhD, MD (Biology), Professor, Department of General and Clinical Biochemistry No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Konovalchik M.A., Graduate Student, Department of General and Clinical Biochemistry No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Mikashinovich Z.I., PhD, MD (Biology), Professor, Head, Department of General and Clinical Biochemistry No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Krivolapova E.G., Resident, Department of Neurology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Поступила 17.03.2017
Отправлена на доработку 02.05.2017
Принята к печати 20.06.2017

Received 17.03.2017
Revision received 02.05.2017
Accepted 20.06.2017