

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616-008.939.17-078.33

Телесманич Н.Р., Коновальчик М.А., Микашинович З.И.

АНАЛИЗ УРОВНЯ ОБЩЕГО ИММУНОГЛОБУЛИНА E (IGE) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ГРУППАМИ КРОВИ O (I), A (II), B (III)

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра общей и клинической биохимии № 1, 344022, Ростов-на-Дону, Россия

Исследованы показатели IgE-опосредованной иммунологической реакции (общий IgE) у людей с нарушениями углеводного обмена и при диабете, имеющих разные группы крови (AB0) (n = 93). Коэффициент парной корреляции выявил прямую взаимосвязь между O (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 O (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 O (I) и A (II) групп крови имели показатели общего IgE $43,61 \pm 15,12$ и $86,2 \pm 42,61$ кМЕ/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 $209,65 \pm 52,5$ кМЕ/л.

Ключевые слова: иммуноглобулин E, IgE; общий IgE; нарушения углеводного обмена; сахарный диабет; группы крови (AB0).

Для цитирования: Телесманич Н.Р., Коновальчик М.А., Микашинович З.И. Анализ уровня общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови людей с различными типами нарушений углеводного обмена и группами крови O(I), A (II), B (III). Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (8): 476-481. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-8-476-481>

Telesmanich N.R., Konoval'chik M.A., Mikashinovich Z.I.

THE ANALYSIS OF LEVEL OF TOTAL IMMUNOGLOBULIN E (IGE) IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND BLOOD GROUPS O (I), A (II) AND B (III)

The Rostovskii state medical university of Minzdrav of Russia, 344022 Rostov-on-Don, Russia

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). The coefficient of pair correlation established a direct relationship between blood group O (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 O (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 O (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.

Key words: immunoglobulin E, IgE; total IgE; disorders of carbohydrate metabolism; diabetes mellitus; blood groups (AB0)

For citation: Telesmanich N.R., Konoval'chik M.A., Mikashinovich Z.I. The analysis of level of total immunoglobulin E (IgE) in blood serum of patients with various types of disorders of carbohydrate metabolism and blood groups O (I), A (II) and B (III). Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2017; 62 (8): 476-481. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-8-476-481>

For correspondence: Konoval'chik M.A., post-graduate student of the chair of general and clinical biochemistry. e-mail: mariya_konovalchik@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 07.03. 2017
Accepted 20.03.2017

Введение. Известно, что IgE отличаются от иммуноглобулинов других классов уникальной способностью фиксироваться на наружной мембране клеток, благодаря

строению Fc-фрагмента IgE, состоящего из 3 высокоаффинных доменов, которых нет у других классов иммуноглобулинов [1]. Установлено, что рецептором для IgE

Для корреспонденции: Коновальчик Мария Алексеевна, аспирант каф. общей и клинической биохимии; e-mail: mariya_konovalchik@mail.ru

(IgE-связывающими факторами) служит экспрессируемый на базофилах и клетках Лангерганса FcεR1 высокоаффинный рецептор, а также низкоаффинный рецептор FcεR2 или CD 23, представленный на Т-лимфоцитах, В-лимфоцитах и дендритных клетках [2]. Показано, что гены сывороточного IgE картируются на одной хромосоме с другими реагинами (5q и 12q) и интерлейкинами (CD 14), х-рецепторами, что способствует формированию фенотипа иммунной реактивности [3].

В последние годы показана роль провоспалительных цитокинов в патогенезе инсулинозависимого диабета и их участие в развитии инсулинорезистентности при инсулиннезависимом диабете у пациентов с ожирением [4]. Установлено, что развитие микроангиопатий при инсулинозависимом диабете (ИЗСД) и инсулиннезависимом (ИНСД) связано с хроническим воспалительным процессом и с образованием иммунных комплексов [5, 6]. Показано [6], что непосредственное участие в этом принимают активированные моноциты-макрофаги, иммуноглобулины, цитокины, адгезивные молекулы, продукты конечного гликозилирования [7]. Существует мнение, что у людей с разными группами крови системы АВ0 могут быть различия в индивидуальном уровне адаптивной реакции организма. Например, показано, что люди с группой крови 0 (I) намного устойчивее к стрессу, чем с А (II), если последние попадают в травмирующую ситуацию, то выход из нее и восстановление организма обычно занимает больше времени, чем у обладателей других групп крови [8, 9]. Подмечено, что для обладателей группы крови А (II) характерно наибольшее содержание инсулина и кортизола в сыворотке крови [10]. Поэтому анализ группоспецифических, метаболических особенностей, связанных с IgE-опосредованными механизмами, может иметь прогностическое значение при различных формах нарушения углеводного обмена.

Цель работы — анализ концентрации общего IgE в сыворотке крови у пациентов с различными показателями уровня глюкозы, в зависимости от антигенов групп крови 0 (I), А (II), В (III).

Материал и методы. Исследования проводили с ноября 2015 г. по октябрь 2016 г. ($n = 102$, возраст от 19 лет до 90 лет).

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

Из 102 обследованных только у 9 человек определена АВ (IV) группа крови, поэтому для анализа были взяты 0 (I), А (II), В (III) группы крови, которые представляли достаточную статистическую выборку: 0 (I) группа — 32 человека, А (II) — 27 человек, В (III) — 34, всего 93 человека. Из них с нарушениями углеводного обмена — 82 пациента, которые были разделены на 4 подгруппы.

Подгруппа 0 — контрольная группа; подгруппа 1 — с показателями глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) по нижней границе нормы и ниже нормы (глюкоза 2,2—4,1 ммоль/л; HbA1c 3,7—5%); 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—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-AB в реакции

прямой геммагглютинации на плоскости «Эритрогест—цоликлоны» (ООО «Гематолог», Москва).

Общий IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа «ДС-ИФА—IgE общий» (НПО «Диагностические системы» Нижний Новгород). Тест-система представляет собой «сэндвич-вариант» одностадийного твердофазного ИФА. Для его реализации использовали два моноклональных антитела с разной специфичностью к двум доменам молекулы IgE: иммобилизованным на твердой фазе и входящие в состав конъюгата (в соответствии с инструкцией по применению НПО «Диагностические системы», Нижний Новгород). В качестве контроля использовали коммерческую сыворотку с известным содержанием IgE. Диагностическая интерпретация для взрослых — показатели нормы от 25 до 100 кМЕ/л.

Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом, использовали набор реагентов (производитель ООО «Ольвекс Диагностикум», Санкт-Петербург). Принцип метода: β-D-глюкоза под действием фермента глюкозооксидазы окисляется до D-глюконолактона. Образующаяся H₂O₂ под действием пероксидазы способствует окислительному азосочетанию 4-аминоантипирина и фенола с образованием окрашенного соединения — хинониминового красителя. Расчет концентрации глюкозы в крови (С, ммоль/л) проводят по формуле:

$$C_{\text{гл}} = \frac{E_{\text{пробы}}}{E_{\text{калибр}}} \cdot 10 \text{ ммоль/л,}$$

где: $E_{\text{пробы}}$ — оптическая плотность исследуемой пробы; $E_{\text{калибр}}$ — оптическая плотность калибровочной пробы; 10 ммоль/л — концентрация глюкозы в калибраторе. Диагностическая интерпретация для взрослых — показатели нормы от 4,2 до 6,1 ммоль/л.

Процентное содержание гликогемоглобина (HbA1c) в крови определяли с помощью набора «Гликогемотест» (Москва), который применяют для диагностики латентной (скрытой) формы сахарного диабета. Принцип метода основан на аффинной хроматографии в микроколонке гликозированной и негликозированной фракции гемоглобина гемолизата крови. Нормальные величины HbA1c у здоровых людей составляет 4—6,2% (NGSP). Содержание гликогемоглобина HbA1c рассчитывали по формуле:

$$\%HbA1c = \frac{ОП (Б) \cdot 100}{ОП (Б) + 2,07 \cdot ОП (А)} \cdot 0,71 + 1,9$$

где: ОП (Б) — оптическая плотность фракции Б; ОП (А) — оптическая плотность фракции А; 2,07 — пересчетный коэффициент оптической плотности фракции А (соотношение объема фракции А, равной 6,2 мл и фракции Б, равной 3 мл); 100 — пересчетный коэффициент для вычисления процентного содержания; 0,71 + 1,9 — пересчетные коэффициенты для вычисления фракции HbA1c из общего содержания гликогемоглобина.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программного пакета Statistica версии 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, США). Коэффициент парной корреляции (r) рассчитывали в программе Exceltpr — 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. В исследовании участвовали 93 человека с 0 (I), А (II), В (III) группами крови.

Таблица 1

Корреляция парной зависимости между показателями углеводного обмена и группами крови 0 (I), A (II), B (III)

Группа крови	n	Уровень глюкозы и гликозилированного Hb выше нормы, % (>6,88 ± 0,15 ммоль/л; >6,43 ± 0,08%)	r *	СД 2,% (глюкоза > 11,49 ± 1,28 ммоль/л; гликозилированный Hb > 8,8 ± 0,7%)	r *	СД 1,% (глюкоза > 12,1 ± 2,4 ммоль/л; гликозилированный Hb > 9,2 ± 1,3%)	r *
0 (I)	32	63	0,83	47	0,8	9	0,6
A (II)	27	59	0,8	41	0,7	7	1
B (III)	34	53	0,8	29	0,67	0	—

*r = 0,9—1 — сильная прямая взаимосвязь; *r = -0,9 до -1 — сильная обратная взаимосвязь; *r = 0 нет связи; *r = посередине от 0 до 1 или от 0 до -1 — слабая связь (прямая или обратная).

0 (I) группа крови оказалась у 32 человек. Нарушение углеводного обмена наблюдалось у 21 человека — глюкоза выше нормы. Подгруппа 2 (глюкоза 6,2—7,6 ммоль/л), n = 11 и подгруппа 3 (глюкоза 8,0—20,3 ммоль/л), n = 10 — 63%. Подгруппа 1 (3,0—4,1 ммоль/л — глюкоза ниже нормы), n = 4 (12,5%). С диагнозом «сахарный диабет 2-го типа» (СД2) — 12 (47%) человек в возрасте от 48 до 79 лет; «сахарный диабет 1-го типа» (СД1) — 3 (9%) человека в возрасте 19—34 лет (табл. 1).

A (II) группа крови определена у 27 человек. Нарушение углеводного обмена обнаружено у 16 человек — глюкоза выше нормы. Подгруппа 2 (глюкоза 6,2—7,8 ммоль/л), n = 9 и подгруппа 3 (глюкоза 8,2—16,0 ммоль/л), n = 7 — 59%. Подгруппа 1 (2,9—4,0 ммоль/л — глюкоза ниже нормы), n = 5 (18,5%). СД2 — 11 (41%) человек в возрасте 45—78 лет; СД1 — 2 (7%) человека в возрасте 26—27 лет (см. табл. 1).

B (III) группа крови определена у 34 человек, из них 19 с нарушениями углеводного обмена — глюкоза выше нормы. Подгруппа 2 (глюкоза 6,2—6,9 ммоль/л), n = 9 и подгруппа 3 (глюкоза 7,4—17,5 ммоль/л), n = 10 — 53%. Подгруппа 1 (2,2—3,2 ммоль/л — глюкоза ниже нормы), n = 2 (5,8%). СД2 — 10 (29%) человек в возрасте 24—74 лет; СД1 — 0% (см. табл. 1).

Результаты корреляционного анализа показали наличие сильной прямой взаимосвязи между 0 (I) группой крови и риском развития СД2 (r = 0,8) и A (II) группой крови и риском заболевания СД1 (r = 1). Антигены B (III) группы крови имели наименьший коэффициент корреляции с риском возникновения СД1 и СД2.

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 A (II) групп крови были соотносимы и существенно отличались от общего IgE у B(III) группы (табл. 2—4). Так, максимальный всплеск общего IgE у 0 (I) и A (II) групп крови наблюдался в подгруппе 2 (глюкоза 6,2—7,6 ммоль/л, среднее значение 6,88 ± 0,15) (см. табл. 2, 3). Общий IgE составлял 261,88 ± 86,8 кМЕ/л для 0 (I) группы крови, а для A (II) — 209,19 ± 103,57 кМЕ/л. Несмотря на то что 0 (I) и A (II) группы крови «вели себя» очень похоже, реактогенность 0 (I) группы крови в индукции общего IgE была сильнее по среднему показателю, чем A (II). Соответственно 261,88 ± 86,8 для 0 (I) и 209,19 ± 103,57 кМЕ/л для A (II). У B (III) группы крови при глюкозе в диапазоне 6,2—6,9 ммоль/л подгруппа 2 (среднее значение 6,5 ± 0,09 ммоль/л) общий IgE был равен 131,4 ± 46,6 кМЕ/л.

У подгруппы 3 с нарушением толерантности к глюкозе у 0 (I) группы крови (среднее значение 11,49 ± 1,28 ммоль/л) и A (II) (11,21 ± 0,96 ммоль/л), показатели общего IgE резко падали: у 0 (I) до 43,61 ± 15,12 кМЕ/л (см. табл. 2), а у A (II) до 86,2 ± 42,61 кМЕ/л (табл. 3), в отличие от B (III) группы крови, где IgE общий в подгруппе 3 составлял 209,65 ± 52,5 кМЕ/л (см. табл. 4), что в 2,4 и 4,8 раза выше, чем у 0 (I) и A (II) групп крови соответственно.

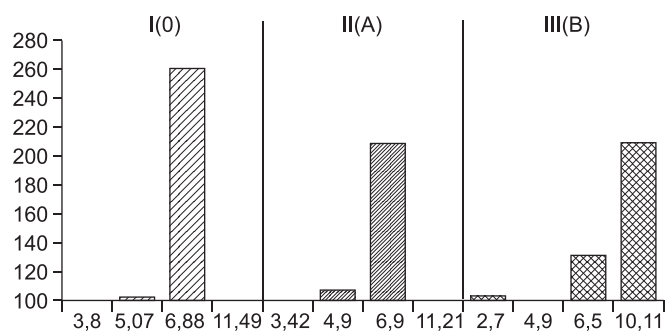
Закономерность, выявленная в B (III) группе крови (подгруппе 2) существенно отличалась от первых двух. При диапазоне уровня глюкозы 6,2—6,9 ммоль/л, при среднем значении 6,5 ± 0,09 ммоль/л, среднем глико-

зилированном гемоглобине 6,2 ± 0,07% общий IgE был значительно ниже — 131,4 ± 46,6 кМЕ/л, чем у первых двух групп крови (см. табл. 4): по сравнению с 0 (I) — 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). 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 (см. рисунок). Таким образом, у B (III) группы крови повышение уровня глюкозы соотносилось с повышением IgE (глюкоза 2,7 ± 0,5 ммоль/л — общий IgE 103,2 ± 64,1 кМЕ/л; глюкоза 6,5 ± 0,09 ммоль/л — общий IgE 131,4 ± 46,6 кМЕ/л; глюкоза 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), как и при СД2 (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 страдающих диабетом B (III) группы крови.

Обсуждение. 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 на внешней поверхности мембран эритроцитов, что 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 в виду отсутствие дополняющих антигенов [8, 9]. Группа крови A (II) представлена углеводными детерминантами фукозы и N-ацетилгалактозамина; B (III) — фукозы и D-галактозы; AB (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 поверхно-



Уровень зависимости средних показателей значений общего IgE и глюкозы у людей с нарушениями углеводного обмена для всех групп крови.

По оси абсцисс — глюкоза, ммоль/л; по оси ординат — общий иммуноглобулин E (IgE), кМЕ/л.

сти 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 реагинов, в частности общего IgE, в патогенезе разных форм нарушений углеводного обмена остается практически открытым. В настоящее время известно, что низкоаффинный рецептор IgE — CD23, 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 FCeRI; CD14; FCeRII (CD23), и участие этих рецепторов в созревании клеток 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.

Судя по полученным результатам, нарушения углевод-

ного обмена и возникновение СД2 наиболее выражено у людей с 0 (I) группой крови ($r = 0,8$), в которой 47% имели СД2, а 9% — СД1 ($r = 0,6$). Второе место по степени нарушений углеводного обмена заняла группа А (II) — 41% СД2 ($r = 0,7$), 7% — СД1 ($r = 1$). Интересно, что для выявления антител к антигенам островков Лангерганса используют ткань поджелудочной железы именно 0 (I) донора [12, 13], 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% ($r = 0,67$) и 0% СД1 (см. табл. 1). 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 реагинов 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 [14]. Усиление поликлонального IgE ответа считают маркером экспансии Th2 [15]. Переключающими на синтез IgE цитокинами, влияющими на уровень общего IgE и на развитие Th2-клеток, являются ИЛ-4; ИЛ-13 [16]. Известно, что в регуляции синтеза IgE участвуют гормоны. Кортизол, инсулиноподобный фактор роста I, действует как сигнал для переключения В-лимфоцитов на синтез IgE [17, 18]. По данным зарубежных исследователей [19], 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 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 будет означать, что развитие IgE-опосредованной аллергии будет понижать риск развития СД1 [20].

Единичными работами показано [21], что для обладателей группы крови А (II) характерно наибольшее со-

Таблица 2

Значения общего IgE и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у людей с 0 (I) группой крови с разным уровнем глюкозы в сыворотке крови ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 7$), глюкоза (4,3—6 ммоль/л) HbA1c (4,9—5,7%)	Подгруппа 1 ($n = 4$), глюкоза (3—4,1 ммоль/л); HbA1c (4,2—5%)	Подгруппа 2 ($n = 11$), глюкоза (6,2—7,6 ммоль/л); HbA1c (5,9—6,8%)	Подгруппа 3 ($n = 10$), глюкоза (8,0—20,3 ммоль/л); HbA1c (6,8—13,6%)
Глюкоза [4,2—6,1 ммоль/л]	5,07 ± 0,2	3,8 ± 0,27 $p < 0,05$	6,88 ± 0,15 $p_1 < 0,05$	11,49 ± 1,28 $p_1 < 0,05$
HbA1c [4—6,2%]	5,29 ± 0,09	4,7 ± 0,18 $p < 0,05$	6,43 ± 0,08 $p_1 < 0,05$	8,8 ± 0,7 $p_1 < 0,05$
Общий IgE [25—100 кМЕ/л]	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; подгруппа 1 — нижняя граница нормы, ниже нормы; подгруппа 2 — верхняя граница нормы и тенденция к превышению нормы; подгруппа 3 — выраженное нарушение толерантности к глюкозе.

Таблица 3

Значения общего IgE и гликозилированного гемоглобина у людей с А(II) группой крови с разным уровнем глюкозы в сыворотке крови ($X \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 6$), глюкоза (4,2—6 ммоль/л); HbA1c (4,8—5,7%)	Подгруппа 1 ($n = 5$), глюкоза (2,9—4 ммоль/л); HbA1c (4,2—4,8%)	Подгруппа 2 ($n = 9$), глюкоза (6,2—7,8 ммоль/л); HbA1c (5,9—6,9%)	Подгруппа 3 ($n = 7$), глюкоза (8,2—16 ммоль/л); HbA1c (7—11,3%)
Глюкоза [4,2—6,1 ммоль/л]	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—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]	106,82 ± 64,48	42,68 ± 12,4 $p < 0,05$	209,19 ± 103,57 $p > 0,05$	86,2 ± 42,61 $p > 0,05$

Таблица 4

Значения общего IgE и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у людей с В (III) группой крови с разным уровнем глюкозы в сыворотке крови ($X \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 13$), глюкоза (4,2—6,1 ммоль/л); HbA1c (4,8—5,9%)	Подгруппа 1 ($n = 2$), глюкоза (2,2—3,2 ммоль/л); HbA1c (3,7—4,3%)	Подгруппа 2 ($n = 9$), глюкоза (6,2—6,9 ммоль/л); HbA1c (5,9—6,5%)	Подгруппа 3 ($n = 10$), глюкоза (7,4—17,5 ммоль/л); HbA1c (6,7—12%)
Глюкоза [4,2—6,1 ммоль/л]	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—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]	100,48 ± 22,97	103,2 ± 64,1 $p > 0,05$	131,4 ± 46,6 $p < 0,05$	209,65 ± 52,2 $p < 0,05$

держание инсулина. Специфичность рецепторов клеток к инсулину, кроме тропности к липидам и фосфолипидам [22], по нашим данным, может объясняться группоспецифичностью антигенных детерминант групп крови.

Повышение уровня IgE антител связывают с тяжестью инфекционного процесса, в частности с тяжестью течения инфекционного мононуклеоза [23]. В эксперименте показано, что введение малых доз опухоеспецифических IgE-антител задержало рост опухолевого ксено-трансплантата, повышая противоопухолевый иммунитет [24]. Снижение концентрации IgE в крови отмечено при некоторых прогрессирующих опухолях и при определенных разновидностях агаммаглобулинемии. Было показано, что снижение продукции сывороточного IgE с одновременным повышением уровня IgG осуществляется через слушивание рецепторов CD14 (mCD14), который, по данным [12], является рецептором для ЛПС эндотоксинов бактерий (ОМ1М 15; 81; 20; 5q31). Его экспрессия влияет на функционирование клеток Лангерганса, дендритных клеток, гранулоцитов, В-лимфоцитов [12, 13].

Характеристика патогенеза диабета, помимо информации о происхождении инсулинового дефицита, включает также оценку степени нарушения транспортной функции эритроцитов [25].

Существует цитохимический способ прогнозирования СД *in vitro* по кластеризации транспортных рецепторов инсулина на эритроцитах. Под кластеризацией понимают степень насыщенности транспортных рецепторов инсулина на эритроците, неполноценные кластеры не способны транспортировать инсулин. При меньшем количестве рецепторов у кластеров эритроцитов, последние не могут доставить к клеткам пропорционального количества инсулина, что приводит к компенсации углеводного обмена сгущением крови [26].

Заключение. Анализ уровня общего IgE, уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина показал, что 0 (I), А (II), В (III) группы крови демонстрировали 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 СД2. Наибольшая степень корреляции прослеживалась между группой крови А (II) и возникновением СД1 ($r = 1$). Наименьший процент СД и наименьшая корреляционная зависимость ($r = 0,67$) наблюдалась у пациентов с В (III) группой крови.

Подгруппа людей с нарушением углеводного обмена (глюкоза 6,2—7,8 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин 5,9—6,9%), 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 патогене-

тическое значение имеет это явление при нарушениях углеводного обмена.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 3, 6—8, 13—19, 24, 25
см. REFERENCES)

2. Медуницин Н.В. Цитокины и аллергия. *Иммунология*. 1999; 5: 5—9.
4. Крекова Ю.В. Изменение функционального состояния иммунной системы у больных различными типами сахарного диабета: Дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2002.
5. Галенок В.А., Жук Е.А. Иммуномодулирующая терапия при инсулинзависимом сахарном диабете: проблемы и новые перспективы. *Терапевтический архив*. 1995; 12: 80—4.
9. Слесарев В.И. *Химия. Основы химии живого. Учебник для вузов*. Санкт-Петербург: Хим. издат; 2009.
10. Колотьева Н.А. Малые молекулы в изучении особенностей белок-белковых взаимодействий: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2012.
11. 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; 7: 45—8.
12. Хаитов Р.М. *Система маркерных антигенов CD.M.*: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
20. Роер В.О. Роль Т-клеток в патогенезе сахарного диабета 1 типа: от причин до лечения. *Диабетология*. 2003; 46: 305—21.
21. Хаитов Р.М., ред. *Клиническая аллергология: Руководство для практических врачей*. М.: МЕДпресс-информ; 2002.
22. Антонюк М.В., Новгородцев Т.П., Журавская Н.С. Принципы липотропной немедикаментозной терапии при вторичных дислипидемиях. *Здоровье. Медицинская этиология. Наука*. 2006; 25(1): 34—7.
23. Железничкова Г.Ф. Иммуноглобулин Е: Биологическая роль при инфекционных заболеваниях. *Медицинская иммунология*. 2002; 4(4-5): 515—34.
26. Малюков С.А. Цитохимический способ прогнозирования сахарного диабета. Тула: *Вестник новых медицинских технологий*. 1998; 3-4: 47—8.

REFERENCES

1. Katoh N., Kraft S., Wessendorf J., Bieber T. The high-affinity IgE receptor (FcεRI) blocks apoptosis in normal human monocytes. *J. Clin. Invest.* 2000; 105: 183—190.
2. Medunitsin N.V. Cytokines and allergies. *Immunologiya*. 1999; 5: 5—9. (in Russian)
3. Gao P., Mao X., Baldini M., Roberts M., Adra C., Shirakawa T., Holt P., Matinez F., Hopkin J. Serum total IgE levels and CD14 on chromosome 5q31. *Clin. Genet.* 1999; 56: 164—5.
4. Krekova Yu.V. Changing the function of the immune system in patients with different types of diabetes: Diss. [Izmenenie funktsional'nogo sostoyaniya immunoj sistemy u bol'nykh razlichnymi tipami sakharnogo diabeta]. Diss. ... St. Petersburg; 2002. (in Russian)
5. Galenok V.A., Zhuk E.A. Immunomodulatory therapy with insulin-dependent diabetes mellitus: challenges and new perspectives. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1995; 12: 80—4. (in Russian)
6. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999; 48: 937—42.

7. Mayer 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. 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.
9. Slesarev 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)
10. Kolot'eva N.A. Small molecules in the study of features of protein-protein interactions: Diss. [Malye molekuly v izuchenii osobennostey belok-belkovykh vzaimodeystviy: Dis. kand. med. nauk]. Moscow; 2012. (in Russian)
11. Telesmanich N.R., Kolyakina A.V., Lomov Yu.M., Men'shikova E.A., Mironova A.V. Features adhesive activity of Vibrio cholerae in the red blood cells of mammals to select additional indicative test their epidemic significance. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2008; 7: 45—8. (in Russian)
12. Haitov R.M. *System of marker CD antigens. [Sistema markernykh antigenov CD]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (in Russian)
13. 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; 164: 3480—6.
14. Sandford A., Weir T., Pare P. The genetics of Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 1749—65.
15. 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; 68: 4913—22.
16. Jelinek D. Regulation of B lymphocyte differentiation. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2000; 84: 375—85.
17. Jabara H., Loh R., Ramesh N. et al. Sequential switching from μ to ϵ via $\gamma 4$ in human B cells stimulated with IL-4 and hydrocortisone. *J. Immunol.* 1993; 151: 4528—33.
18. 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; 180: 727—32.
19. 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; 16: 493—503.
20. Roer 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)
21. Haitov R.M., eds. *Clinical Allergology: A Guide for Practitioners [Klinicheskaya allergologiya: Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey]*. Moscow: MEDpress-inform; 2002. (in Russian)
22. Antonjuk M.V., Novgorodcev T.P., Principles lipotropic non-pharmacological treatment in secondary dyslipidemia. *Zdorov'e. Meditsinskaya etiologiya. Nauka*. 2006; 25(1): 34—7. (in Russian)
23. Zhelezniczkova G.F. Immunoglobulin E: The biological role in infectious diseases. *Meditsinskaya immunologiya*. 2002; 4(4-5): 515—34. (in Russian)
24. Kershaw M., Darcy P., Trapani J., MacGregor D., Smyth M. Tumor-specific IgE-mediated inhibition of human colorectal carcinoma xenograft growth. *Oncol. Res.* 1998; 10: 133—42.
25. Robinson T.J., Archer J.A., Gambhir K.K., Hollis V.W., Cartey J. Eritrocites a new cell type for the evaluabion of insulin receptors in diabetic humans. *Sciens*. 1979; 205(4402): 200—2.
26. Malyukov S.A. Cytochemical prediction method of diabetes. *Tula: Vestnik novykh medicinskikh tehnologiy*. 1998; 3-4: 47—8. (in Russian)

Поступила 07.03.17
Принята к печати 20.03.17