

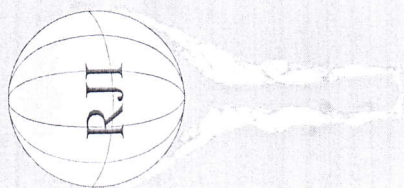
Первый и единственный ВВИГ*,
стабилизированный пролином¹²

Готовый к применению
10% раствор ВВИГ!

Хорошо переносится даже при высокой скорости инфузии^{1,2}

Сохраняет стабильность при комнатной температуре в течение 3-х лет¹

Совершенство
в простоте



ISSN 1028-7221 Российский иммунологический журнал 2017 том 11 (20), № 4



НАУКА

GLUCOSAMINYLMURAMYL DIPEPTIDE MODULATE EXPERIMENTAL TRANSFORMED PHENOTYPE OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES OF HEALTHY PERSONS

Nesterova I.V.¹, Khaidukov S.V.², Nguyen T.D.L.¹,
Rongina A.N.¹, Guryanova S.V.^{2,3}

¹Peoples' Friendship University of Russia; ²Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences; ³JSC Peptek, Moscow, Russia

The experimental model of the *in vitro* transformed phenotype of neutrophilic granulocytes (NG) equipped with receptors CD64, CD32, CD16, CD11b, was created under the influence of fMLP. The features of the transformed phenotype of NG were described. The influence of the Glucosaminylmuramyl dipeptide (GMDP) on untransformed and transformed phenotype of NG was investigated *in vitro*. It was shown that fMLP increases the number of NG, expressing the receptor CD64, increases the density of expression of the receptor CD11b, and moderately reduces the amount of CD32⁺NG. GMDP does not influence on the number of NG, bearing receptors CD64, CD32, CD16, CD11b, and the level of their expression. At the same time with simultaneous incubation with fMLP NG and GMDP, are shown to mitigate the effects of fMLP: reduced the number of CD64⁺NG, reduced the density of CD11b expression, decreases in the number of NG bearing a receptor CD32. Overall, the results demonstrate the classic immunomodulatory effect GMDP: on the one hand, the absence of any change in the studied receptors of NG under his influence, and the other – leveling the transformational changes of phenotypic characteristics of NG, which arose under the influence of fMLP.

Key words: glucosaminylmuramyl dipeptide, neutrophilic granulocytes

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПИЩЕВЫМ АНТИГЕНАМ – ТРИГГЕР РАЗВИТИЯ АНЕМИИ И ГИПОТИРЕОЗА

Новиков П.С.¹, Черевко Н.А.¹, Кондаков С.Э.²,
Розенштейн А.З.³, Розенштейн М.Ю.³

¹ГБОУ ВПО Сибирский Государственный Медицинский Университет Минздрава РФ, Томск; ²МГУ им. М.В. Ломоносова Москва, ³ImmunoHealth-РУС, Москва, Россия

В исследуемых группах волонтеров проведена оценка концентраций специфических IgG к 111 пищевым продуктам, распределенным по родственным антигенным кластерам. В диагностике гипотиреоза и анемии учитывали концентрации ТТГ, Т3-свободного, гемоглобина, гематокрита, показатели индексов эритроцитов. Получены корреляционные связи значений специфических IgG к АГ-казеина и АГ-сои с показателями анемии и гипотиреоза. Мы предполагаем, что у пациентов, имеющих диагностические признаки IgG-опосредованной гиперчувствительности к АГ казеина и АГ сои повышен риск развития анемии и гипотиреоза.

Ключевые слова: гиперчувствительность, соя, казеин, анемия, гипотиреоз

Процессы пищевой толерантности, формирующиеся в ранний постнатальный период, активно поддерживаются всю жизнь человека и зависят от генетически детерминированных функциональных возможностей пищеварительных ферментов и активности иммунной

системы, представленной в тонком кишечнике [5]. Пищевая толерантность неразрывно связана с антигенными характеристиками состава и критической массой пищевых антигенов (пАГ). Часть пАГ в кишечнике связываются специфическими АТ (IgA и IgG), часть – презентирются ДК (CD103⁺) для Т-лимфоцитов, а опосредованные этими реакциями цитокины определяют активность Treg, Tr1 и Th17 [1]. В связи с быстро изменившимся современным составом и географической доступностью пищевых продуктов в последние 100 лет, появляются работы связывающие патогенез современных неинфекционных заболеваний с реакциями иммунной системы на пАГ. В научных обзорах обсуждается роль генетического контроля пищеварительных ферментов и микробиома кишечника, защитных механизмов элиминации пАГ специфическими АТ для обеспечения регуляции процессов толерантности. Учитывая длительный период полураспада (21–24 дня) и катаболизма (3–6 месяцев), специфическое взаимодействие с FcγR представленными на многочисленных клетках, IgG могут опосредовать длительную гиперчувствительности к пАГ, а также развитие клеточных, иммунокомплексных и цитотоксических реакций [2, 5].

Цель работы – исследовать вклад IgG опосредованной гиперчувствительности к 111 пищевым антигенам (пАГ) в развитие клинических нарушений, связанных с признаками анемии и гипотиреоза.

Материалы и методы. Клиническим материалом служила венозная кровь обследованных волонтеров. Волонтеры: женщины 20–55 лет, n=48; мужчины 20–60 лет, n=37 с повышенной массой тела 25,5 < ИМТ < 29. На момент исследования они не состояли на диспансерном клиническом учете по причинам аутоиммунных, аллергических и хронических инфекционных заболеваний. Расширенный анализ крови проводили на гематологическом анализаторе (18 показателей). Методом ИФА в сыворотке крови определяли концентрации ТТГ, свободный Т3. Диагностику IgG-опосредованной гиперчувствительности к 111 тестируемым пАГ проводили на основе многокомпонентного ИФА. Маркером являлась концентрация специфических IgG к конкретному пАГ. Для оценки сформированной гиперчувствительности в адаптивном иммунном ответе у обследованного использовали методологию,

разработанную компанией «Иммунохелс» [2]. Статистическую обработку данных проводили в программах Statistica v6.0, SPSS19.0 с использованием U критерия Манна-Уитни, хи-квадрат Пирсона и отношения шансов (OR).

Результаты исследования. При обследовании волонтеров было диагностировано, что IgG-опосредованная гиперчувствительность к сое имеется у 60%, а к казеину – у 40%. У волонтеров с гиперчувствительностью к сое установлено статистически значимое снижение гемоглобина по сравнению с волонтерами с нормальными уровнями IgG к пАГ сои ($p < 0,05$). У волонтеров с высокими значениями уровней IgG к пАГ казеина наблюдалась статистически значимое повышение концентрации ТТГ в сыворотке крови по сравнению с волонтерами без гиперчувствительности к казеину ($p < 0,05$). У волонтеров с диагностированной гиперчувствительностью к АГ-сое наблюдалась достоверная связь $OR = 10,1 (1,1; 89,4)$ с развитием анемии. Вероятность развития анемии в этой группы в 10,1 раз выше по сравнению с группой сравнения. Было показано, что существует статистически значимая связь между IgG-опосредованной гиперчувствительностью к пАГ сои, казеина и развитием гипотиреоза (хи-квадрат = 6,24; хи-квадрат крит. = 5,99; $p < 0,05$).

Соя и казеин одни из основных пАГ чьи количественные составы в продуктах питания изменились в большую сторону за последние десятилетия. Соя содержится в составе соевых бобов, молочных продуктов (соевое молоко, тофу, йогурты, кефир), соевой муки, соевого мяса (колбасы и многие полуфабрикаты). Соя, как и все бобовые (горох, фасоль, арахис, чечевица, нут состоит более чем 30 антигенов, из них 10 являются доказанными аллергенами, фитоагглютинины (лектины) сои вызывают агглютинацию эритроцитов, а также обладают избирательной пролиферативной активностью в отношении популяций Т лф. По данным литературы, фитиновая кислота содержащаяся в соевых продуктах при накоплении способна блокировать всасывания кишечником основных микроэлементов и в частности железа [3]. Казеин также является одним из самых распространенных пАГ, содержащийся во всех молочных продуктах [3, 4]. В результате нарушения расщепления большого количества соевого и молочного белков у определенного количества людей, действия лектинов

сон и казоморфинов приводят к тому, что эти пАГ вероятно опосредует повышенный синтез специфических IgG, провоспалительный иммунный ответ, с развитием анемии и гипотиреоза.

Таким образом, в работе впервые установлено, что диагностированная у 60% волонтеров IgG-опосредованная гиперчувствительность к сое может являться маркером повышенного риска развития анемии, а в сочетании с одновременной гиперчувствительностью к казеину (у 40%) – маркером риска развития гипотиреоза. Тем самым, диагностическая оценка IgG-опосредованной гиперчувствительности к пАГ может стать новым способом коррекции железодефицитной анемии и гипотиреоза путем введения персонифицированной элиминационной диеты с целью снижения антигенной нагрузки на иммунную систему кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Киселева Е. П. Акцептивный иммунитет – основа симбиотических взаимоотношений / Е. П. Киселева // Инфекция и иммунитет. – 2015. – т. 5, № 2. – С. 113–130.
2. Розенштейн М. Ю. Современные лабораторные методы диагностики пищевой непереносимости / М. Ю. Розенштейн, А. З. Розенштейн, С. Э. Кондаков, Н. А. Черевко // Бюллетень сибирской медицины – 2016. – т. 15, № 1. – С. 69–79.
3. Шендеров Б. А. Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома: учеб. пособие / Б. А. Шендеров – Москва – 2008. – 47–84 с.
4. Andrew C. Archaeology: The milk revolution / C. Andrew // Nature. – 2013. – Vol. 500, N July 31. – P. 20–22
5. Burks A. W. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: Implications for future treatment / A. W. Burks, S. Laubach, S. M. Jones // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – Vol. 121, N6. – P. 1344–1350.

SPECIFIC HYPERSENSITIVITY TO FOOD ANTIGENS – TRIGGER OF ANEMIA DEVELOPMENT AND HYPOTHYROIDISM

Novikov P. S.¹, Cherevko N. A.¹, Kondakov S. E.²,
Rosenstein A. Z.³, Rosenstein M. J.³

¹Siberian State Medical University, Tomsk; ²M. Lomonosov Moscow State University;

³ImmunoHealth-RUS, Moscow, Russia

In the studied groups of volunteers the concentrations of specific IgGs were estimated for 111 food products distributed among related antigenic clusters. In the diagnosis of hypothyroidism and anemia, the concentrations of TSH, T3-free, hemoglobin, hematocrit, indices of erythrocyte counts were taken into account. Correlation relationships of IgG values to Ag-casein and Ag-soybean were obtained with the indices of anemia and hypothyroidism. We assume, that in patients with diagnostic signs of specific IgG-mediated hypersensitivity to casein and soybean, the risk of anemia and hypothyroidism is increased.

Key words: hypersensitivity, soybean, casein, anemia, hypothyroidism