

Аутоантитела к нейрорецепторам у детей с сахарным диабетом 1-го типа

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-42-44>**Ю. В. Быков^{1,2}, В. А. Батурин¹**¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Россия² ГБУЗ ГК «Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филиппского», 355002, Ставрополь, ул. Пономарева, 5, Россия**Ключевые слова:** сахарный диабет, дети, аутоантитела, головной мозг.**Для цитирования:** Быков ЮВ, Батурин ВА. Аутоантитела к нейрорецепторам у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 4: 42–44. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-42-44>

Autoantibodies to neural receptors in children with type 1 diabetes mellitus

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-42-44>**Yu. V. Bykov^{1,2}, V. A. Baturin¹**¹ Stavropol State Medical University, 355017, Stavropol, Russia, Mira str., 310, Russia² Children's City Clinical Hospital named G. K. Filippovsky, 355002, Stavropol, Ponomareva str., 5, Russia**Keywords:** diabetes mellitus, children, autoantibodies, brain.**For citation:** Bykov YuV, Baturin VA. Autoantibodies to neural receptors in children with type 1 diabetes mellitus. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 4: 42–44. (In Russ) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-42-44>

Сахарный диабет (СД) 1-го типа является одним из распространенных эндокринологических заболеваний детского возраста [1]. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) относят к основным осложнениям данного заболевания. [2]. Детский и подростковый возраст является периодом выраженных изменений в развитии ЦНС, поэтому дисгликемические нарушения могут иметь неблагоприятные последствия для развития головного мозга (ГМ) и формирования когнитивной дисфункции [3]. В основе патогенетических нарушений ГМ на фоне СД 1-го типа могут находиться окислительный стресс, воспалительные реакции, нарушение процессов аутофагии и выработки нейротрансмиттеров [4].

Обнаружение специфических аутоантител (ААТ) к островкам поджелудочной железы позволило внедрить скрининг ААТ для клинической диагностики СД 1-го типа и выявления лиц, подверженных риску данного заболевания [5]. Однако выявление ААТ в качестве маркеров поражения ЦНС на фоне данного заболевания является нерешенной задачей. Показано, что хроническая гипергликемия, за счет активации NMDA-рецепторов, может приводить к эксай-

тотоксичности ГМ — патологическому процессу, приводящему к гибели нейронов [6]. С другой стороны, известно, что повышение уровня нейроспецифических белков (например, белка S-100B) указывает на повреждение ткани ГМ и позволяет дать прижизненную оценку состояния ЦНС [7]. Приводятся данные, что пациенты с СД 1-го типа имеют повышенное содержание нейроспецифических белков (глиальный фибриллярный кислый белок, белок S-100B, а также основной белок миелина — индикатор повреждения олигодендроцитов), указывающих на косвенные признаки повреждения ГМ [8]. Ранее нами было установлено, что у детей на фоне диабетического кетоацидоза выявлены высокие показатели ААТ к белку S-100B [9].

Цель исследования: сравнить уровень ААТ к дофаминовым и NMDA-рецепторам, а также к белку S-100B у детей с СД 1-го типа на этапе терапевтической ремиссии.

Методика. Было проведено исследование сыворотки крови у 42 детей в возрасте от 4 до 17 лет (22 девочки и 20 мальчиков). 21 ребенок имел диагноз СД 1-го типа в стадии терапевтической ремиссии (1-я группа исследования). В группу «условно

здоровых детей» были включены дети без СД (21 ребенок: 2-я группа — контроль). ААТ к дофаминовым и NMDA-рецепторам и белку S-100B определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Метод определения уровня ААТ (IgG) к NMDA-рецепторам (субъединица NR2A), к дофаминовым рецепторам второго типа (DR2) и к белку S-100B основывался на иммунологической реакции между ААТ в сыворотке крови пациентов и человеческими рекомбинантными антигенами (производство Cloud-Clone Corp., США) в ИФА тест-системах. Нормальность распределения оценивали с помощью критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. При условии нормального распределения данных использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении применяли U-критерий Манна — Уитни. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Средние показатели исследуемых ААТ были выше у пациентов с СД 1-го типа по сравнению с «условно здоровыми детьми». Средние значения ААТ к NMDA-рецепторам в группе исследования составили $31,70 \pm 6,07$ Ед/мл, а во 2 группе — $3,30 \pm 0,89$ Ед/мл ($p = 0,0021$). Средние значения ААТ к дофаминовым рецепторам второго типа были достоверно выше ($p = 0,0082$) у пациентов с СД по сравнению с детьми из контрольной группы: $49,47 \pm 2,31$ Ед/мл в группе исследования и $4,73 \pm 0,12$ Ед/мл в группе контроля. Средние значения ААТ к белку S-100B были достоверно выше ($p = 0,0045$) у детей из 1-й группы ($36,84 \pm 3,54$ Ед/мл) при сравнении со 2-й группой ($6,39 \pm 0,15$ Ед/мл).

Также была выявлена разница в средних значениях исследуемых ААТ в зависимости от длитель-

ности течения заболевания. Так, при длительности заболевания более 5 лет средние значения ААТ были выше. Ме ААТ к NMDA-рецепторам у детей с длительностью СД 1-го типа свыше 5 лет составила $57,21 [Q_{25-75} 10,15-92,26]$ Ед/мл, что было достоверно выше ($p = 0,0061$) по сравнению с детьми, у которых длительность заболевания была от 1 года до 5 лет: Ме = $6,92 [Q_{25-75} 3,45-9,13]$ Ед/мл. Средние показатели ААТ к DR2 были выше ($p = 0,028$) у пациентов с большей длительностью заболевания (более 5 лет): Ме = $54,79 [Q_{25-75} 13,64-81,31]$ Ед/мл, при сравнении с детьми, у которых длительность СД 1-го типа была меньше (от 1 года до 5 лет): Ме = $7,045 [Q_{25-75} 1,42-10,29]$ Ед/мл. Средние же значения ААТ к белку S-100B тоже были достоверно выше ($p = 0,0049$) у пациентов с длительностью течения СД 1-го типа более 5 лет: Ме = $92,74 [Q_{25-75} 30,51-127,62]$ Ед/мл, по сравнению с детьми с меньшей длительностью заболевания: Ме = $19,12 [Q_{25-75} 5,654-39,133]$ Ед/мл.

Заключение. Полученные высокие показатели ААТ к NMDA-рецепторам у пациентов с СД 1-го типа могут говорить в пользу активации глутаматергической системы на фоне течения данного заболевания, а высокие показатели ААТ к дофаминовым рецепторам могут указывать на активность дофаминергической системы ГМ. Высокие средние значения ААТ к белку S-100B могут свидетельствовать о повреждении мозговой ткани при СД 1-го типа в детском возрасте на фоне процессов эксайтотоксичности. Выявленные нарушения свидетельствуют о поражении ЦНС у детей с СД 1-го типа, при этом зафиксирована тенденция к росту количества исследуемых ААТ по ходу прогрессирования заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stefaniak AA, Zubkiewicz-Kucharska A, Matusiak L, Noczyńska A, Szepietowski JC. Itch in Children with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Dermatol Ther* (Heidelb). 2020; 10 (4): 745–756. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00403-w>.
2. Northam EA, Rankins D, Lin A, Wellard RM, Pell GS, Finch SJ et al. Central Nervous System Function in Youth With Type 1 Diabetes 12 Years After Disease Onset. *Diabetes Care*. 2009; 32 (3): 445–450. <https://doi.org/10.2337/dc08-1657>.
3. Foland-Ross LC, Tong G, Mauras N, Cato A, Aye T, Tansey M et al. Diabetes Research in Children Network (DirecNet). Brain Function Differences in Children With Type 1 Diabetes: A Functional MRI Study of Working Memory. *Diabetes*. 2020; 69 (8): 1770–1778. <https://doi.org/10.2337/db20-0123>.
4. Miao C, Chen H, Li Y, Guo Y, Xu F, Chen Q et al. Curcumin and its analog alleviate diabetes-induced damages by regulating inflammation and oxidative stress in brain of diabetic rats. *Diabetol. Metab. Syndr*. 2021; 13 (1): 21. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00638-3>.
5. Foland-Ross LC, Buckingham B, Mauras N, Arbelaez AM, Tamborlane WV, Tsalikian E et al. Diabetes Research in Children Network (DirecNet). Executive task-based brain function in children with type 1 diabetes: An observational study. *PLoS Med*. 2019; 16 (12): e1002979. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002979>.

6. Rorbach-Dolata A, Piwowar A. Neurometabolic Evidence Supporting the Hypothesis of Increased Incidence of Type 3 Diabetes Mellitus in the 21st Century. *Biomed. Res. Int.* 2019; 2019: 1435276. [https://doi.org/ 10.1155/2019/1435276](https://doi.org/10.1155/2019/1435276).
7. Popova NG, Samusevich AN, Ignatko IV. The role of biochemical markers in predicting CNS damage in newborns in preterm labor. *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva.* 2016; 4 (3): 209–210. (In Russ.)
8. Matveeva MV, Samoilova YuG. Interrelation of neurospecific proteins and indicators of carbohydrate metabolism in patients with type 1 diabetes mellitus. *Cognitive Disorders.* 2015; 164.
9. Bykov YuV, Uglova TA. Autoantibodies to the S-100B protein as a predictor of the severity of type 1 diabetes mellitus in children. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza.* 2022; 17 (1): 31–33. (In Russ.)