Ийлдсийн IgA, IgM, IgG ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн агууламжийг цусны доноруудад тодорхойлсон дүн

С.Цэндсүрэн[1], Б.Бадмаарагт[1], Л.Энхсайхан[1],Т.Хонгорзул[1], Ч.Гансүх[1], Г.Батбаатар[1], Н.Эрдэнэбаяр[2], Д.Нямбаяр Д[1,3], С.Цогтсайхан[1]
[1]АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын сургууль
[2]Цус сэлбэлт судлалын үндэсний төв
[3]ХБНГУ-ын Мюнхений техникийн их сургууль, ТрансляТУМ эрдэм шинжилгээний төв
tsogtsaikhan.s@mnums.edu.mn

Түлхүүр үг
Цусны донор, ийлдсийн иммуноглобулин, хавсаргын C3 ба C4 бүрдэл

Товч утга
Ийлдсийн иммуноглобулин A, M, G ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн агууламжийн үзүүлэлт нь эрүүл хүнд ихээхэн хэлбэлзэлтэй байх ба хэлбэлзэлийн шинжээр нь хүмүүсийг бүлэглэн кластеруудад хуваах шаардлагатай гэж үздэг. Насанд хүрсэн, эрүүл цусны донорууд ийлдсийн иммуноглобулин A, M, G ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн агууламжийн ба хувь хүний зарим шинж төрхийн шүтэлцээг судлах зорилгоор судалгааг хийв. Судалгаанд 242 цусны донорыг хамруулан тэдний цусны бүлэг, хүн амзүйн ба биометрийн зарим үзүүлэлтийг асуумж ярилцлага, бодит үзлэг, донорын эрүүл мэндийн карт дахь мэдээллээс цуглуулав. Ийлдсийн иммуноглобулин A, M, G ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн агууламжийн иммунотурбидрметрийн аргаар тодорхойлов. Хүний галбир төрхийг биеийн жингийн индексийг (БЖИ)-ийг ашиглан АНУ-ын Өвчний хяналт сэргийлэлтийн төвийн гаргасан томьёо ба ангилалыг ашиглан тодорхойлов. Хүний зан төрхийг “Four temperament” интерактив онооны сорилийг (O4TS v 1.0) ашиглан тодорхойлов. Хүний өвөрчлөлийг хүний хэв шинжийг тодорхойлох зорилгоор сорилыг ашиглаж МУАУ-ны мэргэжлийн эмч тодорхойлов. Эрэгтэй ба эмэгтэй донорууд тодорхойлсон тоон үзүүлэлтийн дундаж утгыг харьцуулахад ийлдсийн IgM-ийн агууламж эмэгтэйчүүдэд статистикийн ач холбогдол бүхий их байв. Ийлдсийн A, M, G ангийн иммуноглобулин ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн насны бүлгүүд дэхь дундаж агууламжийг харьцуулахад статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй. Ялгаатай галбир төрхтэй буюу биеийн жингийн индексийн үзүүлэлт нь ялгаатай донорууудын Ийлдсийн A, M, G ангийн иммуноглобулин ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн дундаж тоон үзүүлэлтийг харьцуулахад статистикийн ач холбогдол бүхийн ялгаа мөн л илэрсэнгүй. Жилийн өөр өөр улиралд шинжлүүлсэн донорууудын ийлдсийн IgA, IgM ба хавсаргын C4 бүрдлийн дундаж агууламж ялгаатай байна.

Үндэслэл

Ийлдсийн эсрэг бие ба хавсаргын бүрдлийг тодорхойлох нь шингэний дархлааны ерөнхий байдлыг үнэлэх, агаммаглобулинеми, миелопати, гаммопати ба зарим архаг үрэвсэлт эмгэгийг оношлох, хянахад чухал ач холбогдолтой[1]. Оношлогоо, хяналт, эмчилгээний шийдлийн зорилгоор дархлааны үзүүлэлтийг тодорхойлсон үед үр дүнг лавламж үзүүлэлттэй харьцуулах шаардлагатай болдог[2] ба үйлчилдэг хүн амынхаа өвөрмөц онцлогтой холбоотойгоор тухайн лабораторийн, эсвэл эмнэлгийн байгуулагын хувьд өөрийн лавламж хэмжээг тодорхойлж ашиглахыг зөвлөдөг[2, 3]. Энэ судалгааны зорилго нь хүн амын эрүүл хэсгийг төлөөлж чадах цусны донорууддад захын цусны эсрэгбие ба хавсаргын бүрдлүүдийн агууламжийг тодорхойлох байв.

Зорилго, зорилт

Цусны донорууддад ийлдсийн C3, C4 агууламжийг жишиг тоог хүний шинж төрхийн хамаарлыг судлах

Арга аргачлал

Судалгааг нэг агшингийн судалгааны загвар ашиглан хийсэн ба Цус сэлбэлт судлалын үндэсний төвд бүртгэлтэй, жилд нэгээс цөөнгүй буюу тогтмол цус бэлэглэдэг, сүүлийн 3 сард эмнэлгийн үзлэг шинжилгээнд хамрагдан эмгэг өөрчлөлт илрээгүй 242 цусны донорыг хамруулав. Бүх хамрагдагдагсадад ёс зүйн таниулсан зөвшөөрлийг танилцуулж, бичгээр зөвшөөрөл авсаны дараа тэдний хүн амзүйн ба биометрийн зарим үзүүлэлтийг асуумж ярилцлага, бодит үзлэг, донорын эрүүл мэндийн карт дахь мэдээллээс цуглуулав. Иймдсийн иммуноглобулин A, M, G ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн агууламжийг тодорхойлсон аргазүй. Хамрагдсан бүх донороос захын цусны сорьцийг цус бэлэглэх үед нь 2018 оны 5-р сараас 2019 оны 3-р сард багтаан цуглуулсан болно.

Цуглуулсан цусны сорьцийн ийлдсийг тунгаан ялгасны дараа ийлдсийн иммуноглобулин A (IgA, BXC0701), иммуноглобулин M (IgM, BXC0731), иммуноглобулин G (IgA, BXC0721), хавсаргын C3 бүрдэл (Complement C3, BXC0851), хавсаргын C4 бүрдэл (Complement C4, BXC0851)-ийн агууламжийг иммунотурбидометрийн цомог (Fortress diagnostics, UK) ашиглан үйлдвэрлэгчийн дагалдуулсан протоколын дагуу тодорхойлов. Судалгааны үр дүнг дескриптив (түүвэр дэхь хувьсагчийн тархалтын шинж /distribution/, түүврийн дундаж /mean-M/, дундажийн стандарт хазайлт /standard deviation-SD/, голч /median-Med/, түүврийн 95%-ийн итгэмжлэх хязгаар-/CI95/) ба аналитик (ажиглалтын бүлгүүд дэхь хувьсагчийн тархалтын ялгаа /ANOVA/, Тюкийн дундажийн эрэмбийн сорил ба үл хамааралт t сорил), түүвэр хоорондын хамаарал /Пирсоны хамаарлын коэффициент (r) ба шугаман регрессийн шинжилгээ) статистикийн аргуудыг ашиглан боловсруулав. Түүвэр дэх хэт их хэлбэлзэлтэй үзүүлэлтийг хасаж тооцсон ба тооцооллыг SPSS-17.0 программаар хийж гүйцэтгэв.

Үр дүн

Судалгаанд хамрагдсан донорууудын хүн амзүйн ба биометрийн зарим үзүүлэлтийг Хүснэгт 1-д үзүүлэв.

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдсан донорууудын хүн амзүйн ба биометрийн үзүүлэлт

Үзүүлэлт	Хүйс		Нийт
	Эрэгтэй	Эмэгтэй	
Нас			
Дундаж (M±SD)	33.5±11.8	32.9±13.1	33.2±12.6
Голч (Min. – Max.)	29.0 (17-59)	29.0 (18-58)	29.0 (17-65)
Насны бүлэг			
<20	13	13	26
20-29	51	44	95
30-39	25	15	40
40-49	29	10	39
>50	18	24	42
Нийт	136	106	242

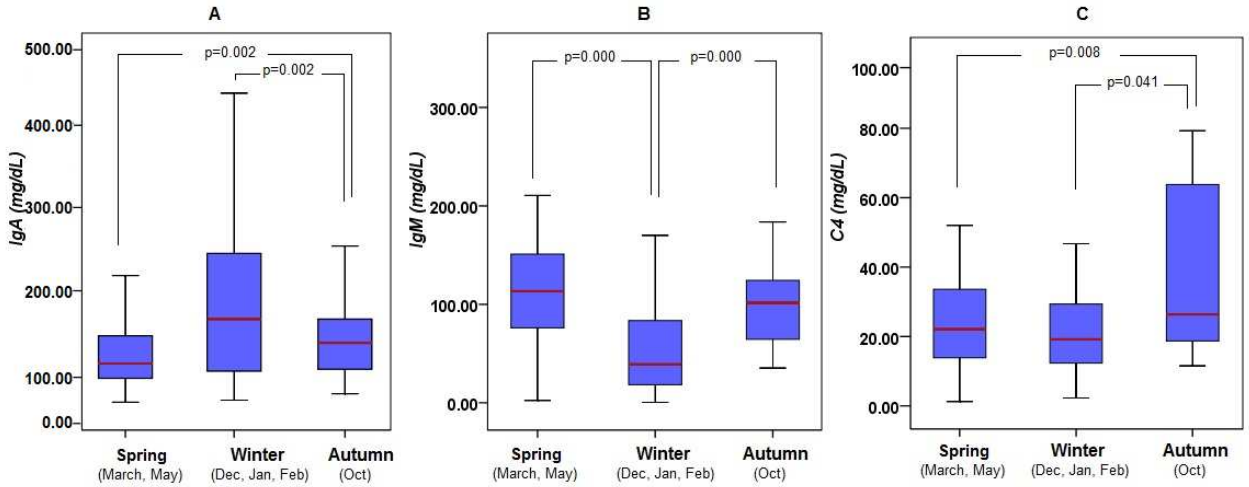
Галбир төрх[a] (БЖИ)			
Жингийн дутагдалтай (<18.5)	-	3	3
Хэвийн жинтэй (18.5-25.0)	65	59	124
Илүүдэл жинтэй (25.1-30.0)	49	30	79
Таргалалт I (30.1-35.0)	20	11	31
Таргалалт II (35.1-40.0)	1	3	4
Таргалалт III (>40.0)	1	-	1
Уриралын шинж чанар			
Хавар (3-5 сар)	43	44	87
Намар (10 сар)	10	10	20
Өвөл (12-2 сар)	83	52	135

Ийлдсийн эсрэгбие ба хавсаргын бүрдлийн агууламжийг тодорхойлон Хүснэгт 2-д үзүүлэв.

Хүснэгт 2. Ийлдсийн эсрэгбие ба хавсаргын бүрдлийн агууламжийн тоо

Үзүүлэлт	M±SD	CI95%	Хэлбэлзэл
IgA	166.4±87.3	153.1-182.7	25.5-484.4
IgM	93.6±74.8	84.2-103.1	8.4-472.3
IgG	1213.3±365.8	1166.9-1259.6	24.5-2808.7
C3	102.0±77.2	92.2-111.7	1.43-691.0
C4	25.6±17.5	23.5-27.8	1.25-86.4

Эрэгтэй ба эмэгтэй донорууддад тодорхойлсон тоон үзүүлэлтийн дундаж утгыг харьцуулахад ийлдсийн IgM-ийн агууламж (77.46±74.7 ба 97.2±78.6) эмэгтэйчүүдэд статистикийн ач холбогдол бүхий их (p=0.047, independent sample t test) байв. Ийлдсийн A, M, G ангийн иммуноглобулин ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн насны бүлгүүд дэхь дундаж агууламжийг харьцуулахад статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй (ANOVA: p>0.05). Ялгаатай галбир төрхтэй буюу биеийн жингийн индексийн үзүүлэлт нь ялгаатай донорууудын Ийлдсийн A, M, G ангийн иммуноглобулин ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн дундаж тоон үзүүлэлтийг харьцуулахад статистикийн ач холбогдол бүхийн ялгаа мөн л илэрсэнгүй (ANOVA: p>0.05). Жилийн өөр өөр улиралд шинжлүүлсэн донорууудын ийлдсийн IgA, IgM ба хавсаргын C4 бүрдлийн дундаж агууламж ялгаатай байгаа нь ажиглагдсан юм. (Зураг 1). Тухайлбал ийлдсийн IgA-гийн агууламж өвлийн улиралд ихэсдэг (Зураг 1A), IgM-ийн агууламж өвлийн улиралд буурдаг (Зураг 1B) бол ийлдсийн C4-ийн агууламж намрын улиралд ихэсдэг (Зураг 1C) байна.



Зураг 1. Цусны донoруудад ийлдсийн IgA, IgM болон C4 улиралын хамаарал

Хэлцэмж

Сүүлийн 20 жилийн хугацаанд монгол хүний шингэний дархлааны үзүүлэлтийг өндөр нарийвчлалтай аргаар хангалттай тооны субьект хамруулан хийсэн үр дүн бүхий судалгааны ажил бидэнд хүртээмжтэй хэвлэлийн эх сурвалжаас олдсонгүй. Судлаач В.Хадхүү (1994)[5] харьцангуй эрүүл 803 хүнд ийлдсийн IgA, M, G ба хавсаргын С3, С4 уургийн агууламжийг, Б.Баярт (1998)[6] харьцангуй эрүүл 850 хүнд ийлдсийн IgA, M, G ба хавсаргын С4 уургийн агууламжийг агарозын гельд цацруулан нэвчүүлэх аргаар тодорхойлсон байна. Бид өөрсдийн судалгааны үр дүнгээ дээрх судлаачдын ба Азийн зарим оронд хийсэн судалгааны үр дүнтэй харьцуулан хүснэгт 3-д үзүүлэв. Хүснэгтээс харахад 1994 ба 1998 онд хийсэн В.Хадхүү ба Б.Баярт нарын тогтоосон хэвийн үзүүлэлт нэг төвшинд байсан ба бидний тогтоосон IgA, IgM ба IgG-ийн дундаж үзүүлэлтээс их боловч С3-ийн дундаж үзүүлэлтээс бага, харин С4-ийн дундаж үзүүлэлттэй ижил төвшинд байна. БНХАУ-ын Тяньжин хотын бага илрэлтэй тогтолцооны архаг үрэвсэл ба эрүүл мэндийн кохорт судалгааны бүлэг (Tianjin chronic low-grade systemic inflammation and health cohort study group)[7]-ийн ажигласан чихрийн шижингүй 9441 хүний IgA-гийн дундаж агууламж бидний ажигласан донoруудын дундаж үзүүлэлтээс их боловч IgM ба IgG-гийн дундаж үзүүлэлт ижил төвшинд гарсан байна. Иранд 914 цусны донорыг хамруулан хийсэн судалгааны[8] дүнтэй харьцуулахад IgA-гийн дундаж агууламж бидний ажигласан донoруудын дундаж үзүүлэлттэй ижил төвшинд, IgM-ийн агууламж их, IgG-гийн агууламж бага тодорхойлогдсон байна.

Бидний тогтоосон ийлдсийн иммуноглобулины дундаж үзүүлэлт 20-25 жилийн өмнө В.Хадхүү ба Б.Баярт нарын судлаачдын тогтоосон монгол хүний дундаж үзүүлэлтээс бага утгатай байгаа нь 1) бидний ашигласан лабораторийн шинжилгээний арга ялгаатай; 2) дээрх судлаачдын ажигласан харьцангуй эрүүл хүн амын бүлэгт хамруулсан шалгуур үзүүлэлт нь цусны донoруудад тавигддаг шалгуураас ялгаатай, хепатитийн В, С вирүсийн халдвар зэрэг ужиг халдварыг шинжлээгүй, эрүүл мэндийн иж бүрэн үзлэгт хамрагдаагүй, зөвхөн тухайн цаг үед зовиургүй, эмнэлзүйн илрэлгүй хүмүүсийг сонгон хамруулсан зэрэгтэй холбоотой байж болох юм. IgA-гийн агууламж эрэгтэйчүүдэд эмэгтэйчүүдийнхээс статистикийн үнэн магадтай их тодорхойлогдож байгааг В.Хадхүү (1994)[5], Guo XY нар (2016)[7], Gonzales-Quintela A нар (2007)[1]-ын судлаачид тэмдэглэсэн бол бид тийм ялгааг олж илрүүлсэнгүй. Ийлдсийн IgM-ийн агууламж эмэгтэйчүүдэд их тодорхойлогдож байгааг Kardar GA (2003)[8] ажигласан нь бидний үр дүнтэй дүйж байна. Бидний үр дүнг нь харьцуулж байгаа судалгаанууд ийлдсийн иммуноглобулиний агууламж ба шинжлүүлэгчдийн насны хооронд хамаарал илрүүлээгүй байна. В.Хадхүү (1994)[5] нар IgG-гийн агууламж хаврын улиралд намрын улиралтай харьцуулахад статистикийн үнэн магадтай их байгааг илрүүлсэн бол бид тийм ялгааг олж илрүүлээгүй боловч ийлдсийн IgA-гийн агууламж өвлийн улиралд ихэсдэг, IgM-ийн агууламж өвлийн улиралд буурдаг, ийлдсийн С4-ийн агууламж намрын улиралд ихэсдэг болохыг тогтоосон болно.

Дүгнэлт

Цусны доноруудын ийлдсийн IgA, M, G ба хавсаргын C3, C4 бүрдлийн агууламж тэдгээрийн хүйс, шинжлүүлсэн улиралаас хамааралтай байна.

Талархал

Эдгээр үр дүнг Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургуулийн Шинжлэх ухаан, технологийг дэмжих сангийн санхүүжилтээр хэрэгжүүлсэн, доктор Д.Нямбаяр удирдагчтай "Дархлаа хяналтын дэвшилтэт технологийг нутагшуулж, аргазүйг боловсруулан эмнэлзүйн практикт нэвтрүүлэх нь" төсөлт ажлын хүрээнд гарган авсан болно.

Ном зүй

1. *Gonzalez-Quintela A, Alende R, Gude F, Campos J, et al. Serum levels of immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) in a general adult population and their relationship with alcohol consumption, smoking and common metabolic abnormalities. Clin Exp Immunol. 2007;151:42-50.*
2. *Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline, Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2008.*
3. *Calvelli T, Denny TN, Paxton H, Gelman R, Kagan J. Guideline for Flow Cytometric Immunophenotyping: A Report From The National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Division of AIDS. Cytometry. 1993;14:702-715.*
4. *Defining Adult Overweight and Obesity. Center for Disease Control and Prevention. Available at: https://www.cdc.gov/obesity/adult/defining.html, 2018.*
5. *Хадхүү В. Референтная величина некоторых белков сыворотки монгольской популяции. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Министерство Здоровья Монголии. Научно-Исследовательский институт Медицины. 1994, Улаанбаатар.*
6. *Баярт Б. Показатели иммунной системы взрослого населения Монголии и местная иммунокоррекция. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Улаанбаатар, АУИС; 1998.*
7. *Guo XY, Meng G, Liu FF, Zhang Q, Liu L, Wu HM, et al. Serum levels of immunoglobulins in an adult population and their relationship with type 2 diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice. 2016;115:76-82.*
8. *Kardar GA, Shams SH, Pourpak Z, Moin M. Normal Value of Immunoglobulins IgA, IgG, and IgM in Iranian Healthy Adults, Measured by Nephelometry. Journal of Immunoassay & Immunochemistry. 2003;24(4):359-367.*

Results of serum IgA, IgM, IG and C3 and C4 titer measurement in blood donors

Tsendsuren.S[1], Badmaarag.B[1], Enkhsaikhan.L[1], Khongorzul.T[1], Gansukh.Ch[1], Batbaatar.G[1], Erdenebayar.N[2], Nyambayar.D[1,3], Tsogtsaikhan.S[1]
[1]School of Biomedicine, MNUMS
[2] National Center for Transfusion Medicine
[3]TranslaTUM Research Center, Munich Technical University, Munich, Germany
tsogtsaikhan.s@mnums.edu.mn

ABSTRACT

Background. Establishment of quantitative reference intervals of serum immunoglobulins and compliment components using high accuracy analytic system is essentially applicative for assessment of humoral immune response, diagnostics and control of most form of gammapathy and chronic systemic inflammatory diseases. The study was aimed to determine titer of serum IgA, IgM, IgG and C3, C4 complement among healthy population. **Materials and methods.** Total 242 blood donors were investigated for titer of serum IgA, IgM, IgG and C3, C4 complement (mg/dL) using turbidimetric assay (Fortress diagnostics, UK). **Results.** Were investigated 136 male and 106 female blood donors of 17-65 years (mean age 33.5±11.8). Mean value and 95% confidential intervals was determined as follows: IgA 166.4±87.3 (153.1-182.7); IgM: 93.6±74.8 (84.2-103.1); IgG: 1213.3±365.8 (1166.9-1259.6); C3: 102.0±77.2 (92.2-111.7); and C4: 25.6±17.5 (23.5-27.8). Female donors shown higher than male donors titer of IgM (p=0.047). Donors investigated in winter time (December8 January and February, n=135) demonstrated elevated mean IgA and decreased IgM titer, and serum CD4 level was higher in autumn (October).