

Key words: *Helicobacter pylori*, gastroduodenal pathology, children, dysbiosis bowel syndrome, bacterial overgrowth syndrome

Отримано до редакції 11.02.13

УДК 616.379-008.64-097.3-053.2

ЗНАЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С ИЗОЛИРОВАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Прохоров Е.В., Мацынина М.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В статье представлена характеристика процессов антителообразования к ткани щитовидной и поджелудочной железы у детей с сахарным диабетом 1 типа. Показано, что GAD можно считать наиболее специфичным маркером аутоагрессии, направленно против ткани поджелудочной железы, что преимущественно у GAD+ пациентов, закономерно обнаруживаются антитела к ткани щитовидной железы, среди которых отчетливо преобладают антитела к тиреопероксидазе.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 тип, антителообразование, дети

Среди эндокринной патологии детского возраста ведущее место по частоте регистрации занимает сахарный диабет 1 типа (СД1) [1, 2, 5]. Установлено, что у детей с СД1 вовлечение других эндокринных желез встречается в 2–3 раза чаще, чем в общей популяции [3, 4, 6]. Первое место по частоте среди сопутствующих диабету эндокринных заболеваний занимает патология щитовидной железы, в частности аутоиммунный тиреоидит (АИТ) [1, 2, 5, 6]. В этом свете чрезвычайно важное значение приобретают сведения, касающиеся изучения значимости процессов антителообразования, что позволит существенно улучшить диагностику АИТ у детей с СД1.

Цель: изучение процессов антителообразования к ткани поджелудочной и щитовидной желез у детей с сахарным диабетом 1 типа в условиях крупного промышленного региона Украины.

Материал и методы

Для достижения цели исследования обследовано 81 детей с изолированным течением сахарного диабета 1 типа, находившихся в эндокринологическом отделении областной детской клинической больницы г. Донецк, в возрасте от 8 до 16 лет. Для определения

среднего значения иммунологических показателей, сформирована контрольная группа из 30 практически здоровых сверстников. Обследованные дети репрезентативны по полу и возрасту.

Диагноз сахарного диабета 1 типа устанавливали в соответствии с Протоколами оказания медицинской помощи детям по специальности «Дитяча ендокринологія» (2006), основанным на критериях предложенными и утвержденными экспертами ВОЗ в 1999 году.

Состояния углеводного обмена оценивали по уровню гликемии и процентному содержанию гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}). Так, в соответствии с международными стандартами в качестве оптимального параметра компенсации СД1 рассматривали показатель HbA_{1c} менее 7,6%, удовлетворительного – от 7,6 до 9,0% и, наконец, неудовлетворительного – более 9,0%.

Для определения концентрации антител (к глутаматдекарбоксилазе (GAD), к инсулину (IAA) и к клеткам островков Лангерганса (ICA), к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), к тиреоглобулину (АТ-ТГ) в сыворотке крови использовался иммуноферментный анализ. Тест на наличие антител считался положительным при уровне антител, превышающем референтные значения. Референтные значения антител к глутаматдекарбоксилазе соответствовали 0-1 Ед/мл, к инсулину: 0-10 Ед/мл, к клеткам островков Лангерганса: 0-1 Ед/мл, к тиреопероксидазе: 0-30 Ед/мл и к тиреоглобулину: 0-100 Ед/мл.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием системы «STATISTICAforWindows» в соответствии с типом данных и численностью исследуемой группы. Для попарного сравнения средних значений в двух независимых группах использовали U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitneytest). Для сравнения структуры групп в процентах использовали ϕ критерий Фишера (угловое преобразование Фишера).

Результаты и их обсуждение

При изучении процессов антителообразования к ткани поджелудочной железы, выяснилось, что наиболее часто, у 47 из 81 детей СД1, что составило 58,0%, обнаруживались антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD). Несколько реже – у 45 из 81 обследованных определялись антитела к инсулину (IAA), что составило 55,5%. Примерно с такой же частотой, у 43 из 81 больных выявлены антитела к клеткам островков Лангерганса (ICA), составившие 53,1%. При этом, средний уровень антител к

глутаматдекарбоксилазе составил $1,23 \pm 0,08$ Ед/мл, антител к инсулину – $13,45 \pm 1,2$ Ед/мл, а антител к клеткам островков Лангерганса – $1,42 \pm 0,25$. Полученные результаты достоверно отличались от показателя группы контроля ($p < 0,05$).

Определенный научно-исследовательский интерес представляло рассмотрение процессов антителообразования к ткани щитовидной железы в зависимости от уровня гликемического контроля. Наибольшая зависимость процессов антителообразования от уровня гликозилированного гемоглобина оказалась у антител к инсулину. В частности отмечено, что показатель IAA нарастал в зависимости от уровня HbA1c, составив $10,25 \pm 0,21$ Ед/мл при оптимальной компенсации СД1, $12,1 \pm 0,23$ Ед/мл – при удовлетворительной и $18,1 \pm 0,32$ Ед/мл при неудовлетворительном гликемическом контроле.

Меньшая зависимость установлена в отношении антител к глутаматдекарбоксилазе. Так, показатель GAD составил $1,05 \pm 0,02$ Ед/мл при оптимальной степени компенсации углеводного обмена, $1,12 \pm 0,02$ Ед/мл при удовлетворительном гликемическом контроле и $1,54 \pm 0,21$ Ед/мл при неудовлетворительно контроле. В тоже время достоверная корреляция между концентрацией антител к клеткам островков Лангерганса и состоянием углеводного обмена не установлена. В частности, показатель ISA оказался равный $1,15 \pm 0,13$ при оптимальном уровне гликемического контроля, $1,91 \pm 0,08$ при удовлетворительном и $1,21 \pm 0,04$ – при неудовлетворительном гликемическом контроле.

При изучении процессов антителообразования к ткани щитовидной железы у детей с изолированным течением СД1 у 29 выявлены тиреоидные антитела (35,8%). Антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) обнаружены у 21 из 81 обследованных, что составило 25,9%, т.е. у каждого 4 пациента. Несколько реже, в 19,7% случаев (16 из 81) зарегистрированы антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ). Причем, среднее значение АТ-ТПО составило $39,9 \pm 8,7$ Ед/мл. Показатель АТ-ТГ составил $103,2 \pm 2,8$ МЕ/мл. Исключительно антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) встречались в 44,8% случаев (у 13 из 29), антитела избирательно к тиреоглобулину (АТ-ТГ) обнаружены в 27,6% (у 8 из 29) случаев. Примечательно, что с такой же частотой (27,6% – 8 из 29) констатирована встречаемость одновременно двух изучаемых АТ.

Таким образом, при изолированном течении сахарного диабета 1 типа с наибольшей частотой, причем не зависимо от уровня гликемии и длительности течения заболевания регистрируются

преимущественно GAD. В этой связи, с целью выяснения диагностической и прогностической значимости антитиреоидных антител предпринято отдельное рассмотрение частоты их регистрации в группе как с менее (GAD⁻ пациенты), так и более (GAD⁺ пациенты) высокими референтными значениями уровня антител к глутаматдекарбоксилазе.

Для решения данной задачи все обследованные разделены на 2 подгруппы. 1-ю подгруппу составили 47 больных (58,0%) с GAD-положительными референтными значениями, во 2 подгруппу вошли 34 обследованных (42,0%) с GAD-отрицательными референтными значениями.

Как показало исследование, тиреоидные АТ (АТ-ТПО, АТ-ТГ) отчетливо преобладали среди GAD⁺ (21 из 47 детей, что составило 44,7%), над GAD⁻ пациентами (8 из 34 детей, что составило 23,5%). АТ-ТПО отчетливо преобладали у GAD⁺ пациентов с СД1 (34,0%; 16 из 47) по сравнению с GAD⁻ пациентами (14,7%; $p < 0,05$). АТ-ТГ встречались значительно реже: в 25,5% случаев GAD⁺ пациентов (у 12 из 47) и в 11,8% случаев GAD⁻ пациентов ($p \geq 0,05$).

Суммируя изложенное, следует, что АТ к тканям щитовидной железы встречались в 1,9 раза чаще у GAD⁺ по сравнению с GAD⁻ пациентам. Среди тиреоидных антител отчетливо преобладали АТ-ТПО, которые обнаруживались в 2,3 раза чаще у GAD⁺ пациентов, в то время как АТ-ТГ – в 2,1 раза.

Таким образом, у детей с СД1, независимо от степени компенсации диабета, преобладали антитела к глутаматдекарбоксилазе, т.е. GAD можно считать наиболее специфичным маркером аутоагрессии, направленной против ткани поджелудочной железы.

Важно и то, что при изолированном течении СД1, преимущественно у GAD⁺ пациентов, закономерно с повышенной частотой обнаруживаются антитела к ткани щитовидной железы с преобладанием антител к тиреопероксидазе, что следует рассматривать как один из вероятных маркеров возможного вовлечения в аутоиммунный процесс щитовидной железы.

Выводы

У детей с изолированным течением сахарного диабета 1 типа в условиях крупного промышленного региона Украины среди антител к ткани поджелудочной железы преимущественно регистрируются антитела к глутаматдекарбоксилазе, а среди тиреоидных антител – к тиреопероксидазе.

ЛІТЕРАТУРА

1. Цукровий діабет у дітей: епідеміологія, інсулінотерапія, ускладнення / О. В. Большова, О. Я. Самсон, Д. І. Дерев'яно [та ін.] // *Международ. эндокринолог. журн.* – 2005. – № 1. – С. 27–33.
2. Будрейко Е. А. тиреопатии у детей и подростков, больных сахарным диабетом, обоснование подходов к их лечению / Е. А. Будрейко // *Соврем. педиатрия.* – 2004. – № 4(5). – С. 118–120.
3. Кравчун Н. А. Современный взгляд на сочетанную аутоиммунную патологию / Н. А. Кравчун, И. В. Чернявская // *Проблемы эндокрин. патологии.* – 2008. – № 1. – С. 84–91.
4. Осложнения сахарного диабета у детей и подростков: современная концепция патогенеза, функциональной диагностики и терапии / М. И. Мартынова, Л. Ф. Марченко, А. В. Картелищев [и др.] // *Педиатрия.* – 2003. – № 5. – С. 90–95.
5. Predictivity of thyroid autoantibodies for the development of thyroid disorders in children and adolescents with Type 1 diabetes / O. Kordonouri, D. Deiss, T. Danne [et al.] // *Diabet. med.* – 2002. – Vol. 19, № 6. – P. 518–521.
6. Radaiden A. R. Thyroid function and thyroid autoimmunity in patients with type 1 diabetes mellitus / A. R. Radaiden // *Saudi Med. J.* – 2003. – Vol. 24, № 4. – P. 352–355.

ЗНАЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ АНТИТІЛОУТВОРЕННЯ У ДІТЕЙ З ІЗОЛЬОВАНИМ ПРОТІКАННЯМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПА

Прохоров Є.В., Мациніна М.О.

Резюме. В статті надана характеристика процесів антитілоутворення до тканини щитовидної та підшлункової залози у дітей з цукровим діабетом 1 типу. Показано, що GAD є найбільш специфічним маркером авто агресії до підшлункової залози та що переважно у GAD+ пацієнтів виявляються антитіла до щитовидної залози, серед яких переважають антитіла до тиреопероксидази.

Ключові слова: цукровий діабет 1 тип, антитілоутворення, діти

MEANING OF ANTIBODIES AT CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS 1 TYPE

Prokhorov E. V., Matsynina M. O.

Summary. The article presents the characteristics of the process of antibody to the thyroid and pancreas glands in children with type 1 diabetes. It is shown that GAD may be considered the most specific marker of auto-aggression directed against the pancreatic tissue, and that mainly in GAD+ patients naturally have antibodies to thyroid tissue, of which clearly dominated thyroperoxidase antibodies.

Key words: diabetes mellitus 1 type, antibodies, children

Отримано до редакції 15.02.13

УДК 616.379 – 008.64: 616.61] – 053.2 – 036.2: 575

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Прохоров Е.В., Шевелева В.Л.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Работа посвящена эпидемиологическим и генетическим аспектам диабетической нефропатии в детском возрасте. Определена степень связи между возникновением диабетической нефропатии и семейным генетическим грузом.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, генетический груз

На протяжении всех последних лет проблема сахарного диабета 1 типа (СД) у детей остается актуальной ввиду явной тенденции роста численности больных, тяжести течения и неутешительности прогноза заболевания [5].

Наряду с достижениями в изучении патогенеза СД нельзя считать успешным решение вопросов ранней диагностики и лечения осложнений по причине развития ранних и поздних микро- и макроангиопатий, в т. ч. в условиях адекватной инсулинотерапии [2].

Среди сосудистых осложнений СД особое место занимает диабетическая нефропатия (ДН), которая развивается у 40 – 45% больных и, во многом, определяет прогноз заболевания в целом [5].

Результаты исследований [3] показали прямую зависимость частоты появления ДН от длительности течения СД 1 типа. В работах [1] отмечено, что количество больных с ДН при длительности течения заболевания до 10 лет составляет 5-6 %, а до 20 лет – 25%. Выводы европейских исследований свидетельствуют о том, что пик развития ДН у больных приходится на период 15-20 лет от начала болезни [8].

По мнению [2], максимальная частота регистрации ДН у лиц с дебютом заболевания в возрасте 11-20 лет определяется патологическим воздействием на почки возрастной гормональной перестройкой организма, прежде всего, за счет активной секреции гормона роста, половых гормонов и др.

Патогенез ДН в детском возрасте представляет собой сложную концепцию, предполагающую участие многих взаимосвязанных факторов и звеньев, прежде всего, генетических, иммунологических, метаболических, гемодинамических и др. [2, 3, 4].

Генетическая теория развития ДН предполагает, что наследование СД осуществляется комплексом генных механизмов,