

ІМУННИЙ СТАТУС І ВПЛИВ НА НЬОГО ВИДЕЇНУ-3 ТА ГЛІЦЕРОФОСФАТУ КАЛЬЦІУ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ІМУННИЙ СТАТУС І ВПЛИВ НА НЬОГО ВИДЕЇНУ-3 ТА ГЛІЦЕРОФОСФАТУ КАЛЬЦІУ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ – У дітей з цукровим діабетом І типу відмічались достовірні зміни всіх досліджених імунологічних показників: в клітинній ланці імунітету мало місце зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів та збільшення О-клітин; порушення гуморального імунітету проявлялось зниженням В-лімфоцитів з дисімуноглобулінемією за рахунок зниження рівня Ig G і підвищення вмісту Ig A та Ig M в сироватці крові. Під впливом відеїну-3 та гліцерофосфату кальцію суттєвих змін в клітинному імунітеті не спостерігалось, а в гуморальній його ланці достовірні зміни торкались тільки Ig G та Ig M – вміст першого підвищувався, а другого зменшувався, наближаючись до відповідних показників здорових дітей. У нелікованих пацієнтів на фоні загальної тенденції до погіршення показників обох ланок імунітету, достовірно знижувався рівень В-лімфоцитів і вміст Ig G.

ИММУННЫЙ СТАТУС И ВЛИЯНИЕ НА НЕГО ВИДЕИНА-3 И ГЛИЦЕРОФОСФАТА КАЛЬЦИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА – У детей с сахарным диабетом I типа отмечались достоверные изменения всех иммунологических показателей: в клеточном звене иммунитета наблюдалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, увеличение О-клеток; нарушение гуморального иммунитета проявлялось снижением относительного количества В-лимфоцитов с дисиммуноглобулинемией за счет уменьшения уровня Ig G и повышения содержания Ig A та Ig M в сыворотке крови. Под действием видеина-3 и глицерофосфата кальция существенных изменений клеточного иммунитета не наблюдалось, а в гуморальном его звене достоверные изменения касались только Ig G и Ig M – уровень первого повышался, а второго уменьшался, приближаясь к соответствующим показателям у здоровых детей. У нелеченных пациентов на фоне общей тенденции к ухудшению показателей обоих звеньев иммунитета, достоверно снижались уровень В-лимфоцитов и содержание Ig G.

IMMUNE STATUS AND INFLUENCE ON ITS CONDITION OF VIDEINUM-3 AND CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE AT CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS TYPE I – At children with diabetes mellitus type I authentic changes of all immunological parameters were marked: in a cellular part of immunity decreases the relative amount of T-lymphocytes, T-helpers, T-suppressors, augmentation of O-cells was observed; infringement of humoral immunity was shown by downstroke of relative amount of B-lymphocytes with dysimmunoglobulinemia due to decrease of level Ig G and rising both Ig A and Ig M in blood serum. Under action of videinum-3 and calcium glycerophosphate were not observed the essential changes of cellular immunity, and in its humoral part authentic changes concerned only Ig G and Ig M – the level of the first was raised, and the second was decreased, coming nearer to the appropriate parameters at healthy children. At nontreated patients against a background of the general tendency to deterioration of parameters of both parts of immunity, the level of B-lymphocytes and amount of Ig G were authentically reduced.

Ключові слова: цукровий діабет І типу у дітей, імунний статус, відеїн-3, гліцерофосфат кальцію.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа у детей, иммунный статус, видеин-3, глицерофосфат кальция.

Key words: diabetes mellitus type I in children, immune status, videinum-3, calcium glycerophosphate.

ВСТУП Дослідження останніх років, безумовно, доводять участь імунної системи у розвитку цукрового діабету І типу (ЦД) і вказують на зміни різних ланок імунітету у хворих на ЦД як первинного, так і вторинного генезу [1, 3, 4, 5]. Однак наведені з цього приводу у літературі дані щодо дітей та дорослих досить суперечливі. При цьому в комплексній терапії ЦД пропонуються різні імунокорегуючі та імуномодуючі засоби. На сучасному етапі доведена імунорегуляторна роль вітаміну D і його активних метаболітів, під безпосереднім контролем яких перебувають процеси проліферації імунокомпетентних клітин, продукції простагландинів, інтерлейкінів та інтерферону, визначена важлива роль іонів кальцію в імунній відповіді організму [6, 7, 8].

Але робіт, які стосуються впливу препаратів вітаміну D і кальцію на імунний статус дітей, хворих на ЦД в доступній літературі ми не знайшли, і тому вирішили дослідити їх вплив на імунну систему дітей з ЦД.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами були досліджені вихідні показники клітинної та гуморальної ланки імунітету у 95 дітей, хворих на ЦД, віком 5-15 років з метою наступної корекції виявлених порушень. Контролем були 15 здорових дітей аналогічного віку. У 16 пацієнтів імунологічні дослідження були проведені в динаміці після лікування відеїном-3 та гліцерофосфатом кальцію. Систему клітинного імунітету вивчали шляхом визначення відносної кількості Т-лімфоцитів (Е-РУК) за методикою, запропонованою Vach і співавт. із застосуванням реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана, "нульових" клітин (О-клітин), хелперну і супресорну популяції за допомогою теофілінового тесту виявляли відповідно як теофілінорезистентні (ТР-РУК) та теофіліночутливі (ТЧ-РУК) розеткоутворюючі клітини. Показники гуморального імунітету визначали за відносною кількістю В-лімфоцитів (ЕАС-РУК) за методом N. Mendes у модифікації Т. Грішина та за вмістом основних класів імуноглобулінів G, A, M методом радіальної імунодифузії за G. Mancini та співавт.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з таблиці 1, у дітей з ЦД спостерігалось достовірне зниження Е-РУК, ТР-РУК та ТЧ-РУК та збільшення О-клітин, порівняно з контролем.

Отримані нами дані щодо зниження рівня Т-лімфоцитів збігаються з думкою більшості дослідників [3, 4, 6, 9]. На зменшення кількості Т-хелперів та Т-супресорів у дітей з ЦД також вказують численні роботи [3, 4, 6], однак деякі науковці не виявили суттєвих змін цих субпопуляцій [8], або навіть діагностували підвищення рівня Т-хелперів у таких пацієнтів [9].

Таблиця 1. Деякі показники клітинної ланки імунітету у дітей з ЦД (M±m)

Показник (%)	Контроль	Діти з ЦД
Е-РУК	49,93 ± 0,45	40,05 ± 0,34*
ТР-РУК	34,73 ± 0,29	29,20 ± 0,25*
ТЧ-РУК	15,20 ± 0,53	10,81 ± 0,24*
О-клітини	23,80 ± 0,36	39,61 ± 0,45*

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з контролем (p < 0,001).

Що стосується гуморальної ланки імунітету, то як видно з табл. 2, у дітей з ЦД спостерігалось достовірне зниження кількості ЕАС-РУК та Ig G, порівняно з контролем.

Таблиця 2. Деякі показники гуморальної ланки імунітету у дітей з ЦД (M±m)

Показник	Контроль	Діти з ЦД
ЕАС-РУК, %	7,67 ± 0,29	6,74 ± 0,16**
Ig G, г/л	9,11 ± 0,16	7,69 ± 0,15*
Ig A, г/л	1,65 ± 0,04	2,20 ± 0,09*
Ig M, г/л	1,60 ± 0,05	2,67 ± 0,08*

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з контролем (p < 0,001), ** – різниця достовірна порівняно з контролем (p < 0,01).

Натомість вміст Ig A та Ig M в крові у даних пацієнтів був достовірно підвищений. У літературі переважно вказують на підвищення рівня В-лімфоцитів у дітей з ЦД

незалежно від тривалості захворювання [5, 6], однак К.П. Зак та співавт. [4] виявили тенденцію до зниження В-лімфоцитів у таких пацієнтів. Існують певні розбіжності і щодо вмісту імуноглобулінів різних класів у крові хворих на ЦД. Так, є дані про підвищення рівня Ig G та Ig M і зниження Ig A у дорослих пацієнтів з ЦД [1]. Інші дослідники встановили, що концентрація сироваткових імуноглобулінів різних класів у таких хворих дещо знижена або, навпаки, підвищена [2]. Схожі з нашими результати отримали Є.В. Крюкова та співавт. [6].

Для вивчення впливу на імунний статус дітей з ЦД відеїну-3 та гліцерофосфату кальцію, які отримували 16 пацієнтів, ми провели імунологічне обстеження цих дітей в динаміці. Схема терапії включала прийом відеїну-3 по 2000 МО на добу в комплексі з гліцерофосфатом кальцію по 0,4 г тричі на добу впродовж 4 тижнів, курси лікування повторювали тричі на рік з інтервалом 3 місяці. Пацієнти, які отримували дані препарати, склали I групу, у II контрольну групу увійшли 17 дітей з ЦД, яким лікування не проводили. В обох групах дітей показники імунного статусу визначали двічі – з інтервалом у рік.

Як видно з таблиці 3 у дітей з ЦД, які отримували лікування, відмічалась тенденція до збільшення Е-РУК, ТР-РУК та ТЧ-РУК і дещо знижувався рівень О-клітин, тоді як у пацієнтів II групи при повторному обстеженні вміст Е-РУК та ТР-РУК мав тенденцію до зниження, ТЧ-РУК – дещо підвищувався, а рівень О-клітин в крові залишався попереднім.

Таблиця 3. Показники клітинної ланки імунітету у дітей з ЦД в динаміці (M±m)

Показник, %	I група		II група	
	I обстеж.	II обстеж.	I обстеж.	II обстеж.
Е-РУК	40,25±0,90	41,56±0,10	40,47±0,89	39,59±1,01
ТР-РУК	29,75±0,48	30,25±0,74	29,76±0,52	28,47±0,81
ТЧ-РУК	9,69±0,95	11,00±0,55	10,47±0,42	11,29±0,48
О-клітини	38,25±1,05	37,06±1,50	38,12±0,65	38,18±0,68

При дослідженні впливу отриманого лікування на гуморальну ланку імунітету було зареєстровано деяке збільшення кількості ЕАС-РУК, достовірне підвищення рівня сироваткового Ig G, тенденцію до нормалізації вмісту Ig A та достовірне зниження Ig M у пацієнтів першої групи (табл. 4). У дітей другої групи показники гуморального імунітету погіршувались за рахунок ЕАС-РУК та Ig G, при цьому вміст Ig A та Ig M залишався практично без змін.

Таблиця 4. Показники гуморальної ланки імунітету у дітей з ІЗЦД в динаміці (M±m)

Показник	I група		II група	
	I обстеж.	II обстеж.	I обстеж.	II обстеж.
ЕАС-РУК, %	6,25±0,38	7,13±0,30	8,00±0,26	6,94±0,38*
Ig G, г/л	7,73±0,38	8,95±0,28*	7,99±0,46	6,32±0,59*
Ig A, г/л	2,46±0,25	2,06±0,17	2,26±0,29	2,24±0,15
Ig M, г/л	2,70±0,25	1,89±0,13**	3,04±0,19	3,03±0,11

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з I обстеженням (p<0,05), ** – різниця достовірна порівняно з I обстеженням (p<0,025).

ВИСНОВКИ Таким чином, у дітей з ЦД відмічались достовірні зміни всіх досліджених імунологічних показників: в клітинній ланці імунітету мало місце зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів та збільшення О-клітин; порушення гуморального імунітету проявлялось зниженням В-лімфоцитів з дисімуноглобулінемією за рахунок зниження рівня Ig G і підвищення вмісту Ig A та Ig M в сироватці крові. Під впливом відеїну-3 та гліцерофосфату кальцію суттєвих змін в клітинному імунітеті не спостерігалось, а в гуморальній його ланці достовірні зміни торкалися тільки Ig G та Ig M – вміст першого підвищувався, а другого зменшувався, наближаючись до відповідних показників здорових дітей. У нелікованих дітей на фоні загальної тенденції до погіршення показників обох ланок імунітету, достовірно знижувався рівень В-лімфоцитів і вміст Ig G.

Отже, можна говорити про позитивну дію відеїну-3 у комбінації з гліцерофосфатом кальцію на імунний статус дітей, хворих на ЦД, і насамперед, це стосується вмісту в сироватці крові Ig G та Ig M.

ЛІТЕРАТУРА

1. Галенко В.А., Жук Е.А. Маркеры аутоиммунного процесса при инсулинозависимом сахарном диабете // Пробл. эндокринологии. – 1997. – Т.43, №3. – С. 13-16.
2. Ефимова А.С., Таджиева Д.Ч., Пишель И.Н. Иммунные механизмы развития диабетической нефропатии // Пробл. эндокринологии. – 2000. – №5. – С. 6-9.
3. Зак К.П., Малиновская Т.Н., Большова-Зубковская Е.В. Состояние иммунной системы у детей, больных сахарным диабетом 1 типа (обзор литературы и собственные исследования) // Эндокринология. – 2001. – Т.6, №2. – С. 191-203.
4. Зак К.П., Малиновская Т.Н., Тронько Н.Д. Иммунитет у детей, больных сахарным диабетом. – К.: Книга плюс, 2002. – 112 с.
5. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей. – М: Медицина, 1996. – 240 с.
6. Крюкова Е.В., Савченко А.А., Манчук В.Т. и др. Особенности иммунитета у детей и подростков с разной продолжительностью сахарного диабета 1 типа // Пробл. эндокринологии. – 2000. – Т.46, №3. – С.7-10.
7. Омельченко Л.И., Антипків Ю.Г., Аль-Салех Х. та інш. Комплексна корекція імунологічних порушень з включенням вітаміну Д у часто хворіючих дітей // ПАГ. – 1992. – №2. – С.28-29.
8. Pontesilli O., Chase H.P. T-lymphocyte subpopulations in insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus // Clin. Exp. Immunol. – 1986. – Vol.63. – P.68-72.
9. Sheinin T., Maenpaa J. Insulin responses and lymphocyte subclasses in children with newly diagnosed insulin-dependent diabetes // Clin. Exp. Immunol. – 1988. – Vol.71. – P. 91-95.