

УДК 616.379-008.64:612.017

О.А. Оленович

**НЕСПЕЦИФІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ЗАЛЕЖНО ВІД ЙОГО ТИПУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. За результатами комплексної оцінки інтегральних гематологічних коефіцієнтів виявлено розвиток ендогенної інтоксикації на тлі цукрового діабету, інтенсивність якої залежить від типу захворювання і слугує причиною дезорганізації роботи імунної системи. За цукрового діабету відбувається зниження функціональної активності як специфічної, так і неспецифічної ланки імунітету, що призводить до порушення механізмів регуляції клітинних і гуморальних реакцій і

залежить від типу діабету: за діабету 1-го типу зниження неспецифічної імунорезистентності відбувається за рахунок мікрофагальної ланки, за діабету 2-го типу – за рахунок макрофагальної ланки на тлі дефіциту специфічного імунного захисту, достовірно більш вираженого за цукрового діабету типу 2.

Ключові слова: цукровий діабет, неспецифічна реактивність організму, інтегральні гематологічні показники.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – найпоширеніша форма порушення всіх видів обміну речовин. Як відомо, обмінні процеси в організмі за умов ЦД зазнають істотних змін, впливаючи на адаптаційні можливості організму та визначаючи ступінь його імунореактивності [4]. Вивчення стану адаптаційних резервів організму, механізмів запуску дезадаптаційних процесів набуває особливої актуальності у випадку ЦД, для якого характерні виражені зміни природженої та адаптивної імунної відповіді [2], серйозні порушення нейроендокринної та імунної взаємодії [7], що визначає тяжкість перебігу та прогноз захворювання. Особливої уваги заслуговує порівняльний аналіз показників імунореактивності на тлі ЦД типу 1 та 2 з метою їх своєчасної корекції та прогнозування індивідуальної відповіді організму хворих на лікування.

Мета дослідження. Вивчити зміни реактивності та адаптаційного потенціалу організму у хворих на цукровий діабет залежно від його типу.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилось 33 хворих на ЦД (16 жінок та 17 чоловіків – 48 та 52 % відповідно), віком від 19 до 78 років (середній вік – 50,70±2,27 року), та 10 практично здорових осіб, що увійшли до групи контролю. Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі поглибленого клініко-анамнестичного та лабораторно-інструментального досліджень із використанням критеріїв, запропонованих комітетом експертів ВООЗ. За результатами комплексного обстеження хворих діагноз ЦД типу 1 встановлено в 10 обстежених осіб – 30 % (середній вік – 36,50±3,83 року), тоді як у 23 пацієнтів (70 %) діагностовано ЦД типу 2 (середній вік – 56,87±1,55 року). Всі пацієнти знаходились у стадії субкомпенсації захворювання, яка досягалася застосуванням гіпоглікемізуючої терапії – «базис-болус» інсулінотерапії за ЦД типу 1 та пероральних цукрознижуючих засобів (4 % осіб), комбінованої терапії (52 % осіб), інсулінотерапії (44 % осіб) за ЦД типу 2. Тяжкість захворювання встановлювалась за ступенем прояву клінічних симптомів. Так, середньотяжка форма діабету

встановлена в 17 (52 %) осіб, переважна більшість яких – пацієнти з ЦД типу 2 (82 %); тяжка форма захворювання виявлена в 16 (48 %) обстежених, серед яких 44 % – хворі на ЦД типу 1 та 56 % – хворі на ЦД типу 2; пацієнти з легким перебігом діабету не увійшли до групи спостереження. У 12 обстежених тривалість захворювання до включення в дослідження була менше п'яти років (3,38±0,56 року), в 11 осіб діабет тривав 6-10 років (7,82±0,56 року), а в 10 осіб діабет тривав понад 10 років (15,10±1,11 року). Слід зазначити, що частка хворих на ЦД 1-го типу тяжкого перебігу була практично однаковою за його тривалості до п'яти років та понад 10 років, тоді як тяжкий перебіг ЦД типу 2 встановлено в переважній більшості осіб за його тривалості понад 10 років.

Для оцінки адаптаційного та загального реактивного потенціалу хворих на ЦД використані інтегральні гематологічні коефіцієнти [1, 9]: лейкоцитарний індекс (ЛІ), модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації Б.А.Рейса (ЛІІ) [10], індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), індекс співвідношення лейкоцитів і ШЗЕ (ЛІШЗЕ), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ), загальний індекс (ЗІ), ядерний індекс інтоксикації (ЯІ), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ).

Одержані дані опрацьовані методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням парного критерію Стьюдента за програмою «Biostat».

Результати дослідження та їх обговорення. За даними лейкоцитограми, тенденція до розвитку лейкопенії у хворих на ЦД обох типів супроводжується достовірним зниженням кількості паличкоядерних нейтрофілів у 2,3 ($P<0,001$) та 1,7 рази ($P=0,001$) порівняно з групою контролю за ЦД типу 1 та 2 відповідно, лімфопенією, більш вираженою за ЦД типу 2 (відносний вміст лімфоцитів виявився на 16,3 % меншим за відповідний показник практично здорових осіб, $P<0,001$), на тлі достовірного збільшення рівня сегментоядерних нейтрофілів у хворих на ЦД обох типів (на

Таблиця 1

Показники лейкоцитограми у хворих на цукровий діабет залежно від типу захворювання ($X \pm Sx$)

Показник	Група, кількість обстежених		
	Практично здорові, n=10	Хворі на ЦД типу 1, n=10	Хворі на ЦД типу 2, n=23
К-ть лейкоцитів у крові, $\times 10^9/\text{л}$	5,49 \pm 0,28	5,15 \pm 0,23 P>0,3	5,07 \pm 0,23 P>0,2 P ₁ =1,0
Еозинофіли, %	1,80 \pm 0,29	0,90 \pm 0,28 P<0,05	1,26 \pm 0,29 P>0,2 P ₁ >0,4
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,80 \pm 0,53	2,10 \pm 0,41 P<0,001	2,87 \pm 0,28 P=0,001 P ₁ >0,1
Сегментоядерні нейтрофіли, %	58,10 \pm 0,78	63,40 \pm 1,57 P<0,01	65,04 \pm 0,60 P<0,001 P ₁ >0,2
Лімфоцити, %	30,40 \pm 0,72	27,50 \pm 1,67 P>0,1	25,43 \pm 0,48 P<0,001 P ₁ >0,1
Моноцити, %	4,90 \pm 0,41	6,10 \pm 0,43 P<0,05	5,30 \pm 0,25 P>0,3 P ₁ =0,1
ШЗЕ	6,10 \pm 0,64	4,90 \pm 0,98 P>0,3	5,96 \pm 0,83 P>0,9 P ₁ >0,4

Примітка. P – ступінь вірогідності різниці показників відносно контролю; P₁ – ступінь вірогідності різниці показників у хворих на ЦД типу 1 та типу 2

9,1 % (P<0,01) та 11,9 % (P<0,001) за ЦД типу 1 та 2 відповідно) (табл. 1).

Разом з тим у хворих на ЦД типу 1 вказані зміни лейкоцитограми доповнювалися розвитком еозинопенії (вміст еозинофілів зменшувався у два рази відносно контролю, P<0,05) та моноцитозу (відносна кількість моноцитів крові на 24,5 % перевищувала показник контролю, P<0,05).

Зміни лейкоцитограми, що вказують на пригнічення механізмів адаптації, характерне для імунodefіцитних станів, доповнюються результатами розрахунку інтегральних гематологічних індексів, який виявив істотні зміни індексів неспецифічної резистентності у хворих на ЦД залежно від його типу (табл. 2): якщо ЛІ знижувався за ЦД обох типів (на 15,4 %, P>0,09, за ЦД типу 1 та 25 %, P<0,001, за ЦД типу 2), то ІСНМ знижувався лише у хворих на ЦД типу 1 (P>0,1), тоді як за ЦД типу 2 він, навпаки, підвищувався (P>0,7).

Інший індекс неспецифічної резистентності – ІСНЛ – зростав за обох типів ЦД – на 19,2 % (P=0,05) у хворих на ЦД типу 1 та на 29,8 % (P<0,001) у хворих на ЦД типу 2. Це вказує на зниження неспецифічної імунорезистентності за рахунок, переважно, мікрофагальної ланки за ЦД типу 1 та макрофагальної – за ЦД типу 2 на тлі дефіциту специфічного імунного захисту, достовірно більш вираженого за ЦД типу 2.

Зміна резистентності організму, у свою чергу, визначає інтенсивність та вираженість ендогенної інтоксикації. Так, у хворих на ЦД обох

типів наростали ознаки інтоксикації за індексами ЛІІ (перевищував контрольний показник на 15,3 % (P>0,07) та 25,9 % (P<0,001) у хворих на ЦД типу 1 і 2 відповідно) та ІЗЛ (був вищим за контроль на 10,9 % (P>0,1) та 23,4 % (P<0,001) за ЦД типу 1 і 2 відповідно). Разом з тим слід зазначити, що незважаючи на відсутність достовірної різниці між вказаними показниками хворих на ЦД типу 1 та 2, їх зміни були більш істотними у випадку останнього.

Зниження індексів запалення порівняно з контролем, що відбувалося за ЦД обох типів, виявилось достовірним саме у хворих на ЦД типу 2 (ЛГІ за ЦД типу 2 був на 21,7 % нижчим за контрольний рівень, P<0,001, з тенденцією до зниження ІЛШЗЕ, P>0,3). Такі зміни досліджуваних показників дозволяють припустити, що інтоксикація за ЦД носить ендогенний характер і спричинена, ймовірно, активацією деструктивних механізмів тканинного розпаду внаслідок дисметаболических процесів, характерних для ЦД [3, 11]. За відсутності нейтралізуючої протидії детоксуючих систем організму, про декомпенсацію яких свідчить зниження ЯІ на тлі ЦД обох типів, та неповноцінності ферментних систем, що страждають за ЦД, автоінтоксикація призводить до розвитку «метаболического імунodefікту», у результаті якого порушуються процеси регуляції імунорезистентності, проліферації і метаболізму імунокomпетентних клітин, авторегуляції імунної відповіді [8].

Таблиця 2

Інтегральні гематологічні показники у хворих на цукровий діабет залежно від типу захворювання ($X \pm Sx$)

Показник	Група, кількість обстежених		
	Практично здорові, n=10	Хворі на ЦД типу 1, n=10	Хворі на ЦД типу 2, n=23
Лейкоцитарний індекс (ЛІ)	0,52±0,02	0,44±0,04 P>0,09	0,39±0,01 P<0,001 P ₁ >0,1
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)	1,70±0,05	1,96±0,13 P>0,07	2,14±0,05 P<0,001 P ₁ >0,06
Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ)	1,84±0,05	2,04±0,14 P>0,1	2,27±0,05 P<0,001 P ₁ >0,1
Індекс співвідношення лейкоцитів та ШЗЕ (ІЛШЗЕ)	1,85±0,20	1,32±0,27 P>0,1	1,52±0,21 P>0,3 P ₁ >0,5
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ)	4,38±0,15	3,87±0,35 P>0,1	3,43±0,09 P<0,001 P ₁ >0,1
Загальний індекс (ЗІ)	6,24±0,26	5,18±0,43 P<0,05	4,94±0,24 P<0,01 P ₁ >0,6
Ядерний індекс (ЯІ)	0,17±0,02	0,13±0,01 P>0,09	0,13±0,01 P=0,05 P ₁ =1,0
Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛІ)	2,08±0,07	2,48±0,18 P=0,05	2,70±0,07 P<0,001 P ₁ >0,1
Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ)	13,54±0,96	11,37±1,02 P>0,1	14,90±2,27 P>0,7 P ₁ >0,3

Примітка. P – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; P₁ – ступінь вірогідності різниць показників у хворих на ЦД типу 1 та типу 2

Відомо, що інсулінорезистентність або ЦД типу 2, поряд з ожирінням та артеріальною гіпертензією, є складовими так званого метаболічного синдрому, який супроводжується накопиченням нефізіологічних концентрацій проміжних та кінцевих продуктів метаболізму, кисневого голодування та окисної деструкції тканин, клітинних стресових медіаторів, інших ендотоксинів, що викликають розвиток токсемії [3]. Це пояснює більшу вираженість автоінтоксикації у хворих на ЦД типу 2 і, закономірно, перенапруження і виснаження макрофагальної імунореактивності, спрямованої головним чином на різноманітні продукти тканинного розпаду [5]. Моноцитарна дисфункція, у свою чергу, здатна провокувати порушення в системі презентації антигенів для імункомпетентних клітин, тим самим забезпечуючи спотворення специфічної імунної відповіді [12].

Пригнічення мікрофагальної імунореактивності у хворих на ЦД типу 1, ймовірно, визначає дефект протиінфекційного імунітету, характерний для цього типу захворювання [2].

Висновки

1. Динаміка змін інтегральних гематологічних коефіцієнтів вказує на розвиток ендогенної

інтоксикації на тлі цукрового діабету, інтенсивність якої залежить від типу захворювання і не лише є наслідком порушення метаболічних процесів за цукрового діабету, а й сама слугує причиною розвитку патологічних реакцій, зокрема, модулюючого впливу на імунореактивність організму та дезорганізації роботи імунної системи.

2. За цукрового діабету формується дефіцит і зниження функціональної активності як специфічної, так і неспецифічної ланки імунітету, що призводить до порушення механізмів регуляції клітинних і гуморальних реакцій і залежить від типу діабету: за діабету 1-го типу зниження неспецифічної імунорезистентності відбувається за рахунок мікрофагальної ланки, за діабету 2-го типу – за рахунок макрофагальної ланки на тлі дефіциту специфічного імунного захисту, достовірно більш вираженого за цукрового діабету типу 2.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними вважаємо порівняльні дослідження особливостей адаптаційних реакцій організму хворих на цукровий діабет залежно від його тривалості та ступеня тяжкості з метою оцінки ефективності лікувальної тактики та реабілітаційних заходів, прогнозу захворювання.

Література

1. Клініко-лабораторні показники у хворих на інфекційний мононуклеоз різної етіології / В.М. Козько, О.І. Могиленець, Н.Ф. Меркулова [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 4 (70). – С. 35-37.
2. Особливості імунного статусу хворих на цукровий діабет типу 1 / О.А. Оленович, Н.В. Пашковська, Л.Б. Павлович [та ін.]: матеріали наук.-практ. Інтернет-конф. з міжнар. уч. [«Цукровий діабет – міждисциплінарна проблема сучасної медицини», Чернівці, 10-12 червня 2013р.: тези доп. – Чернівці: БДМУ, 2013. – С. 59-60.
3. Ведунова М.В. Уровень эндогенной интоксикации при метаболическом синдроме / М.В. Ведунова, К.Н. Конторщикова, Н.А. Дороротина // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н.И. Лобачевского. – 2008. – № 2. – С. 87-90.
4. Гаркави Л.Х. Понятие здоровья с позиции теории неспецифических адаптационных реакций организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина // Валеология. – 1996. – № 2. – С. 15-20.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособ. [для студ., врач.-интер., иммун., аллергол., врач. леч. профиля всех спец.] / Г.Н. Дранник. – К., 2010. – 552 с.
6. Железнякова Н.М. Пути формирования синдрома эндогенной интоксикации у больных с коморбидным течением ХОЗЛ и хронического панкреатита / Н.М. Железнякова // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2011. – № 4. – С. 89-91.
7. Изучение адаптационных механизмов и коррекция их нарушений у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа / Н.В. Николаева, Н.В. Болотова, В.Ф. Киричук [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 6. – С. 21-26.
8. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы / И.Н. Лейдерман // Вестн. интенсив. терапии. – 2009. – № 2. – С. 34-39.
9. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко [и др.] // Клин. лаб. диагност. – 2006. – № 6. – С. 50-53.
10. Рейс Б.А. Выделение токсического полипептида средней молекулярной массы при экспериментальном разлитом перитоните / Б.А. Рейс, Л.В. Полуэктов // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1983. – № 7. – С. 53-55.
11. Сперанский В.В. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы / В.В. Сперанский, И.И. Дмитриева, Р.М. Зарипова // Клин. лаб. диагност. – 1999. – № 12. – С. 6-7.
12. Шано В.П. Синдром эндогенной интоксикации / В.П. Шано, Е.А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1 (25). – С. 35-41.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО ТИПА

О.А. Оленович

Резюме. По результатам комплексной оценки интегральных гематологических коэффициентов выявлено развитие эндогенной интоксикации на фоне сахарного диабета, интенсивность которой зависит от типа заболевания и служит причиной дезорганизации работы иммунной системы. При сахарном диабете происходит снижение функциональной активности как специфического, так и неспецифического звеньев иммунитета, что приводит к нарушению механизмов регуляции клеточных и гуморальных реакций и зависит от типа диабета: при диабете 1-го типа снижение неспецифической иммунорезистентности происходит за счет микрофагального звена, при диабете 2-го типа – за счет макрофагального звена на фоне дефицита специфической иммунной защиты, достоверно более выраженного при сахарном диабете типа 2.

Ключевые слова: сахарный диабет, неспецифическая реактивность организма, интегральные гематологические показатели.

NONSPECIFIC BODY REACTIVITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS DEPENDING ON ITS TYPE

О.А. Olenovych

Abstract. According to the results of complex assessment of integral haematological coefficients the development of endogenous intoxication was revealed in case of diabetes mellitus, whose intensity depends on the type of the disease and causes immune system disorganization. The decrease of functional activity of specific immunity as well as nonspecific one in case of diabetes mellitus leads to deregulation of cellular and humoral reactions and depends on diabetes type: in diabetes type 1 the reduction of nonspecific immunoresistance is contributed by microphages, in diabetes type 2 – by macrophages, accompanied by the deficiency of specific immune defense, reliably more significant in diabetes type 2.

Key words: diabetes mellitus, nonspecific body reactivity, integral haematological indices.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 77-80

Надійшла до редакції 22.01.2014 року