

physiological and submaximal insulin doses, whereas the maximal doses of the hormone normalize glucose consumption by the cells. High insulin doses intensify lipid peroxidation, normalize the status of membranous proteins, reduce the number of thiol groups, reduce AOA level in membranes,

and, hence, reduce membranous capacity to bind active peroxide radicals. Structural and functional changes in red cell membranes are associated with reduced affinity of insulin receptors, reduction in the number of insulin-binding sites in membranes, this disordering intracellular effects of insulin.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-092:612.017.11-07

В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, А. М. Петруня, Л. Л. Пинский

ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра клинической иммунологии и генетики (зав.— проф. Н. А. Пересадин) Луганского медицинского института

За последние годы появилось значительное количество работ, свидетельствующих о ведущей роли иммунных и иммунопатологических сдвигов в формировании диабетических ангиопатий, а также развитии гнойно-воспалительных осложнений сахарного диабета (СД) [1, 2, 5].

Материалы и методы

Обследовано 48 больных инсулиннезависимым СД (ИНЗСД), в том числе 20 мужчин и 28 женщин, в возрасте от 38 до 56 лет. У 12 пациентов (5 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 38 до 49 лет был впервые выявленный СД. Из сопутствующей патологии отмечались жировой гепатоз (у 3), гепатохолецистит (у 4), хронический панкреатит (у 6), хронический гастрит (у 2), ишемическая болезнь сердца (ИБС; у 3), гипертоническая болезнь (ГБ; у 2), микроангиопатии нижних конечностей (у 6) и сетчатки (у 7), ожирение (у 3). Исследования проводились в стадии компенсации углеводного обмена, достигнутой применением пероральных антидиабетических средств.

Из 10 больных ИНЗСД с приобретенной потребностью в инсулине было 4 мужчин и 6 женщин в возрасте от 45 до 56 лет. Из сопутствующей патологии отмечались хронический гастрит (у 3), жировой гепатоз (у 4), хронический персистирующий гепатит (ХПГ; у 3), хронический панкреатит (у 4), ИБС (у 4), ГБ (у 3), ожирение (у 4), микроангиопатии нижних конечностей (у 7) и сетчатки (у 8), простая диабетическая ретинопатия (у 2). Длительность приема пероральных сахароснижающих средств в данной группе составляла от 4 до 7 лет, длительность инсулинотерапии колебалась от 7 мес до 3,5 лет. Суточная доза инсулина составляла 10—32 ЕД. Больные находились в стадии компенсации нарушений углеводного обмена, достигнутой введением инсулина.

Остальные 26 человек (11 мужчин, 15 женщин) были

в возрасте от 42 до 56 лет. Сопутствующие заболевания были следующими: жировой гепатоз (у 7), ХПГ (у 5), хронический гастрит (у 9), хронический панкреатит (у 13), ИБС (у 6), ожирение (у 4), микроангиопатии нижних конечностей (у 14) и сетчатки (у 19), простая диабетическая ретинопатия (у 5) и пролиферативная диабетическая ретинопатия (у 2). Компенсация нарушений углеводного обмена достигалась использованием пероральных антидиабетических средств, длительность приема которых составляла 3—10 лет.

Контрольная группа состояла из 85 (53 мужчин, 32 женщин) практически здоровых лиц (разовые доноры Луганской областной станции переливания крови) в возрасте от 30 до 50 лет, ранее не болевших заболеваниями печени и поджелудочной железы и имевших нормальные показатели теста толерантности к глюкозе.

Объем исследований клеточных факторов иммунитета включал определение популяций Т- и В-лимфоцитов (CD3⁺ и CD22⁺), субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4⁺) и Т-супрессоров/киллеров (CD8⁺) с помощью моноклональных антител (МКА) в цитотоксическом тесте. Подсчитывался индекс CD4⁺/CD8⁺ — соотношение между иммунорегуляторными субпопуляциями хелперов и супрессоров [3, 4]. Использовались коммерческие МКА фирмы «Orto Diagnostic Systems» США.

Результаты и их обсуждение

Исследование иммунного статуса больных ИНЗСД показало наличие умеренной Т-лимфопении, снижение количества CD4⁺-лимфоцитов и, что наиболее важно, числа CD8⁺-клеток (Т-супрессоры/киллеры) (см. таблицу). Вследствие этого иммунорегуляторный индекс CD4⁺/CD8⁺ с нарастанием выраженности патологического процесса имел четкую тенденцию к повышению,

Иммунные показатели при ИНЗСД, изученные с помощью МКА

Иммунный показатель	Практически здоровые лица	Группа обследованных больных ИНЗСД		
		с впервые выявленным СД (n=12)	с длительностью заболевания 1—5 лет (n=26)	с приобретенной потребностью в инсулине (n=10)
CD3 ⁺ :				
%	72,6±2,2	61,4±2,2*	52,7±2,1*	45,7±1,9**
абс.	1,45±0,04	1,04±0,04*	0,74±0,03**	0,60±0,02**
CD4 ⁺ :				
%	47,5±2,2	42,8±1,3	38,3±1,6*	34,2±1,4**
абс.	0,95±0,04	0,73±0,02*	0,54±0,02**	0,44±0,02**
CD8 ⁺ :				
%	22,8±1,5	20,4±1,3	15,1±1,1*	12,1±1,2**
абс.	0,46±0,03	0,35±0,02*	0,21±0,02**	0,16±0,02**
CD4/CD8	2,08±0,08	2,10±0,06	2,54±0,07*	2,83±0,07**
CD22 ⁺ :				
%	23±1,5	20,7±2,1	25,5±2,2*	26,8±2,1*
абс.	0,46±0,03	0,35±0,04*	0,36±0,04*	0,35±0,05*

Примечание. Достоверность показателей в сравнении со здоровыми: одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$.

что свидетельствовало о преобладании активности Т-хелперов/индукторов (гипосупрессорный вариант иммунодефицита).

Примечательно, что указанные сдвиги более выражены при сахарном диабете с приобретенной потребностью в инсулине по сравнению с пациентами с впервые выявленным ИНЗСД.

При индивидуальном анализе установлено нарастание выраженности иммунных нарушений по мере увеличения продолжительности заболевания, в частности повышение степени Т-лимфопении, снижение уровня CD4⁺-клеток, повышение числа CD22⁺-лимфоцитов, увеличение коэффициента CD4/CD8.

Выводы

1. При ИНЗСД наблюдается дисбаланс иммунных показателей, нарастающий с увеличением продолжительности заболевания и с приобретением потребности в инсулине.

2. Иммунные нарушения при ИНЗСД характеризуются умеренной Т-лимфопенией, снижением числа как CD4⁺-, так и CD8⁺-лимфоцитов при

преобладающем дефиците последних (относительный гипосупрессорный вариант иммунодефицита).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ефимов А. С., Яковенко А. М. // Пробл. эндокринологии.— 1991.— № 6.— С. 16—18.
2. Система иммунитета при заболеваниях внутренних органов / Ганджа И. М., Мягкая И. М., Сахарчук В. М. и др.— Киев, 1985.
3. Фролов В. М., Пересадин Н. А., Гайдаш И. С. // Иммунология.— 1990.— № 2.— С. 69—70.
4. Фролов В. М., Пинский Л. Л., Пересадин Н. А., Векслер Х. М. // Пробл. эндокринологии.— 1991.— № 5.— С. 22—24.
5. Хаитов Р. М., Дедов И. И., Брыкова С. В. и др. // Там же.— 1992.— № 2.— С. 8—12.

Поступила 26.10.93

V. M. Frolov, N. A. Peresadin, A. M. Petrunya, L. L. Pinsky — IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH NONINSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Summary. Immune status of 48 patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) was studied by the cytotoxic test with monoclonal antibodies. The majority of NIDDM patients were found to develop secondary immunodeficiency of the relative hyposuppressor type, the degree of immune shifts augmenting with the disease duration and as they acquire insulin dependence.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-085

М. Б. Анциферов, Е. В. Суркова, А. Ю. Майоров

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ ПОДХОДОВ, ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Эндокринологический научный центр (дир.— акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНЗСД) во многих странах является сейчас одной из важнейших медико-социальных проблем. Распространенность его в среднем составляет 3—5%, а в ряде популяций достигает 20% и даже более [3, 7]. При этом, по данным экспертов ВОЗ, реальная заболеваемость в 2—3 раза превышает официально зарегистрированную. Несмотря на такую высокую распространенность и на то, что ИНЗСД встречается в 8—10 раз чаще, чем инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД), приходится отметить, что последнему уделяется больше внимания в плане научных исследований и разработки новых методов лечения.

До настоящего времени в отношении больных ИЗСД в нашей стране существует практика регулярных (раз в 1—2 года) курсов стационарного лечения, между которыми больной чаще всего имеет неудовлетворительную компенсацию и ждет очередной госпитализации, чтобы «подобрать дозу инсулина» [1]. Такое положение объясняется, на наш взгляд, недостатком средств самоконтроля и малой распространенностью систематизированного обучения больных диабетом в нашей стране. Что касается больных ИНЗСД, то они наблюдаются в поликлиниках по месту жительства, и, если не получают лечения инсулином, направляются на госпитализацию относительно редко, в основном по причине декомпенсации или ухудшения состояния в связи с разви-

тием осложнений. Кроме того, у большинства больных, помимо ИНЗСД, имеются еще гипертония, гиперлипидемия, различные проявления атеросклероза, которые и определяют, в основном, прогноз в отношении трудоспособности и продолжительности жизни больных, а потому являются главным предметом внимания врачей. Часто они лечатся не у эндокринолога, а у терапевта или кардиолога, и терапия диабета как бы отходит на второй план. Большинство врачей, работающих с больными ИНЗСД, наверняка не удовлетворены эффективностью лечения этого заболевания. Однако для планирования мероприятий, которые могли бы повысить качество лечебно-профилактической помощи больным ИНЗСД, требуется детальная научная оценка существующей ситуации.

Материалы и методы

Мы провели ретроспективный анализ эффективности лечения у 50 больных ИНЗСД из Центрального региона России, отобранных методом случайной выборки, которые дважды прошли курс лечения в ЭНЦ РАМН за период с 1982 г. по 1993 г. (группа А). Срок между двумя госпитализациями составил $2,5 \pm 0,3$ года. На момент первой госпитализации средний возраст больных составлял $56,6 \pm 1,4$ года, длительность сахарного диабета (со времени установления диагноза) — $10,5 \pm 1$ год. Женщины составили 54%. Средний срок пребывания в стационаре 24 ± 3 дня. В период между госпитализациями лечебная помощь оказывалась только по месту жительства. Были оценены изменения в тактике лечения за период между двумя госпитализациями.