

ІМУНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Н. В. Скрипник

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра ендокринології з курсом ФР і СМ;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +380 (342) 52-88-68*

Наведено дані про особливості імунологічного статусу хворих на цукровий діабет з метаболічним синдромом, складені на основі даних літератури та власних досліджень. Виявлено, що глибина імунопатологічних змін залежить від важкості, тривалості хвороби і є прогностичним критерієм розвитку ускладнень при цукровому діабеті типу 2. Зроблено висновок про те, що при цукровому діабеті типу 2 можливі два варіанти імунопатологічних розладів: перший - порушення функції клітинного імунітету, фагоцитозу з компенсаторною гіперактивацією гуморальної ланки імунітету; другий варіант – пригнічення клітинної ланки, порушення фагоцитозу і пригнічення гуморального імунітету, який відповідає фазі гнійно-некротичних ускладнень або передує їм, є несприятливіший для клінічного перебігу цукрового діабету 2 типу. Доведено, що призначення імунотропної терапії хворим на цукровий діабет є не тільки показаним, але і патогенетично обґрунтованим та необхідним з метою профілактики та стримування прогресування ускладнень даного захворювання.

***Ключові слова:** метаболічний синдром, цукровий діабет типу 2, імунна система.*

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. У центрі уваги сучасної медицини і охорони здоров'я знаходиться синдром інсулінорезистентності (ІР) (синдром Х, синдром Ривена, метаболічний синдром, синдром недостатку, кардіометаболічний синдром, смертельний квартет), що включає в себе такі ключові компоненти, як абдомінальне ожиріння, порушення толерантності до вуглеводів чи цукровий діабет (ЦД) 2 типу, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію та низку інших критеріїв, встановлених відповідно до рекомендацій ВОЗ 1998 р. [7], АТР-ІІІ (Adult Treatment Panel III - Третього звіту групи експертів з виявлення, оцінки і лікування гіперхолестеринемії у дорослих в рамках Національної освітньої програми США по холестерину – National Cholesterol Education Program/ NCEP) та рекомендацій Міжнародної Федерації з вивчення ЦД (International Diabetes Federation/IDF) [6, 12, 16]. Поширеність метаболічного синдрому в загальній популяції у різних країнах коливається від 14 до 24% [3, 6]. Актуальність проблеми пов'язана зі значною розповсюдженістю хворих на метаболічний синдром, швидким розвитком ускладнень, які призводять до інвалідності та смертності [4, 8, 9]. За однією з гіпотез, цукровий діабет 2 типу розвивається внаслідок

порушень нормального функціонування механізмів неспецифічної резистентності організму. Адипоцити продукують низку адипоцитокінів (лептин, адипонектин, резистин, вісфатин, ТНФ- α , ІЛ-6), що відіграють важливу роль у регуляції енергетичного балансу, інсулінової чутливості, імунологічної відповіді та стану кровоносних судин [1, 2]. Зокрема, активується продукування цитокінів, які індукують стан інсулінорезистентності (ТНФ- α , ІЛ-6), та пригнічується синтез інсуліносенсibiliзуючих ліпоцитокінів (адипонектин). Адипоцити продукують інші біологічно активні сполуки: адипсин, металопротеази, ферменти, інгібітор активатора плазміногену-1, ангіотензиноген, ангіотензин, естрогени, ВЖК. У сукупності ці чинники координують енергетичний обмін, реологію крові, запальні реакції, функцію ендотелію [5, 14]. Адипонектин має проти-запальну, кардіопротекторну дію: пригнічує активність макрофагів і мієломоноцитів, інгібує синтез прозапального цитокіну ТНФ- α , знижує рівень печінкової глюкози, ВЖК, ТГ. Адипонектин є одним з маркерів несприятливого прогнозу перебігу цукрового діабету 2 типу, оскільки він патогенетично пов'язаний з усіма механізмами формування даної патології та метаболічного синдрому. Його динаміка відображає стан метаболізму з одного боку (жировий, вуглеводний, гормональний обмін) і активність імунної системи (активація прозапального каскаду цитокінів) – з іншого. Так, низький рівень адипонектину в сироватці крові розглядається як маркер метаболічного синдрому. Надмірний рівень ІЛ6, ФНПа, СРП з одного боку створюють умови до пролонгації запальних процесів (є маркерами хронічного запалення), а з іншого, як доведено, відіграють провідну роль у формуванні ендотеліної дисфункції, яка і є причиною багатьох ускладнень цукрового діабету (ІХС, АГ, нефропатії, ангіопатії) [10, 11, 13]. Активація системи цитокінів відіграє суттєву роль у патогенезі МС, ішемічної хвороби серця та є маркером тяжкості та предиктором прогресування цих захворювань. Гіперглікемія, гіперліпідемія, інсулінорезистентність і адаптивна гіперінсулінемія впливають на клітини імунної системи, сприяють розвитку метаболічної імунодепресії, формується стійке імунологічне порушення. Дана патологія може бути причиною багатьох ускладнень при цукровому діабеті 2 типу, тому повинна вчасно діагностуватися. Таким чином, формується хибне коло, в якому стійкі метаболічні зміни, зумовлені ЦД2 типу, спричиняють порушення імунної відповіді, а в подальшому через пролонгацію запалення, оксидантний стрес, цитокіновий дисбаланс – прогресування ускладнень цукрового діабету і наступний виток метаболічних змін [2, 14]. При виявленні імунопатології при цукровому діабеті 2 типу, слід проводити адекватну імунокорегуючу терапію. У свою чергу, зміни в імунній системі, які виявляють у хворих з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу, можуть брати безпосередню участь у виникненні і прогресуванні атеросклерозу та його клінічних проявів [10, 15]. Зміни в імунній системі є важливою складовою метаболічного синдрому.

Мета – вивчити особливості імунної патології, ступінь і глибину імунopatологічних змін в залежності від важкості та тривалості цукрового діабету 2 типу з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Нами обстежено 69 хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом, який визначали за критеріями ВООЗ і Європейської групи з вивчення інсулінорезистентності (1999), серед яких 30 чоловіків і 39 жінок віком від 39 до 69 років і тривалістю перебігу цукрового діабету від 0,5 місяця до 20 років. Клінічне обстеження включало ретельне збирання анамнезу кожного хворого, деталізацію скарг як загального характеру, так і специфічних для патології органів шлунково-кишкового тракту, аналіз клінічних проявів захворювання, проведення додаткових методів обстеження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини), визначення антропометричних показників (індекс маси тіла (ІМТ) і обвід талії/обвід стегон (ОТ/ОС)). Усім хворим, окрім загально клінічного, проводилось й ретельне лабораторне обстеження глюкози крові натще та постпрандіальної глюкозо-оксидазним методом за допомогою апарату “Екзан”, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою біохімічного аналізатора D 10. Функцію печінки у хворих на МС визначалось за активністю ферментів: аланін амінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) діагностичними наборами чеської фірми “Lachema”, загальний білірубін та його фракції за модифікованою методикою. У сироватці крові визначалась концентрація холестеролу ліпопротеїдів низької густини (ХСЛПНГ) набором фірми “Lachema”, триацилгліцероли(ТГ) набором реактивів за допомогою екстракційного методу Флетчера. Концентрацію адипонектину, ендогенного інсуліну (ЕІ) визначали імуоферментним методом за допомогою стандартних наборів згідно з методологією фірми Bio Vendor (Germany). Враховувалось також значення артеріального тиску. Всі обстежені хворі оглянуті імунологом і пройшли кініко-імунологічне обстеження. Проведено стандартні тести на оцінку функції клітинного, гуморального імунітету та фагоцитарної активності: визначення рівня СРП. Кількість CD3, CD4, CD16, CD22, CD8, CD4/CD8 визначали за методом імуофлуоресценції (Статус) набором моноклональних і поліклональних антитіл ООО «Сорбент», м. Подольськ, ОКПО 13180653; рівнів імуноглобулінів IgM, IgG, IgA методом радіальної імунодифузії в гелі (РІД) по Манчіні ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ; IgE сироватки крові за методом, запропонованим В.В.Желтавою, В.М.Чекотило із застосуванням анти-IgE сироватки в реакції зв’язування комплементу (РЗК) /а.с. № 672733 від 1979 р./; активності фагоцитозу (ФЧ, ФІ) за методом аналізу внутрішньоклітинного кілінгу з використанням *Candida albicans*.

Результати та їх обговорення.

Клінічна характеристика хворих. Всі обстежені хворі були рандомізовані в дві групи:

– Основну – 39 хворих з цукровим діабетом 2 типу в складі метаболічного синдрому, синдром діабетичної стопи та ряд інших судинних

ускладнень (енцефалопатія, нефропатія III-IV ступеня (Mogensen), ангіопатія сітківки, котрі отримували базове лікування згідно з затверджених протоколів та імунокорекції препаратом “Імунофан”);

– Контрольну – 30 хворих з цукровим діабетом 2 типу, у яких виявлено метаболічний синдром та аналогічні судинні ускладнення, котрі отримували лише базове лікування.

Серед 39 хворих основної групи окремо виділено дві підгрупи хворих:

– I підгрупа – 30 (77%) хворих мали всі згадані клінічні ознаки та діабетичну стопу, але у хворих не було гнійно-некротичних процесів стоп та трофічних виразок нижніх кінцівок;

– II підгрупа – 9 (23%) хворих з гнійно-некротичними процесами стоп та трофічними виразками нижніх кінцівок. Тому в клінічному плані хворі даної підгрупи були значно важчими.

В групі контролю у 10 (33,3%) хворих виявлено гнійно-некротичні процеси стоп та трофічні виразки нижніх кінцівок.

Групи не відрізнялися за клінічними характеристиками цукрового діабету 2 типу: вік, стать, тривалість, важкість хвороби, ускладнення. У хворих обох груп діагностовано середній та важкий ступінь цукрового діабету 2 типу, проте більшу частину склали хворі зі середнім ступенем важкості в обох групах – 66,6% (табл. 1).

У обстежених хворих спостерігався андроїдний тип ожиріння. ІМТ в основній групі складав $33,38 \pm 2,96$ кг/м², у осіб контрольної групи ІМТ був $32,4 \pm 1,28$ кг/м², що співпадає з відповідними критеріями МС, які були запропоновані ВООЗ. У обстежених нами 69 хворих з метаболічним синдромом вуглеводний обмін знаходився в стані незадовільної компенсації (за критеріями ВООЗ), рівень HbA1c становив $9,4 \pm 1,2\%$. У більшості пацієнтів клінічні симптоми, характерні для захворювань печінки, були відсутні. Найчастіше спостерігалися: невизначений дискомфорт, відчуття тяжкості, ниючий біль у верхньому правому квадранті живота (іноді біль посилювався при рухах), проява астеничного, диспепсичного синдрому. При огляді у 70% хворих була виявлена гепатомегалія, край печінки рівний, заокруглений. Збільшення селезінки, жовтяниці, «печінкових знаків» виявлено не було. Гіпербілірубінемія (у межах 25-40 мкмоль/л) спостерігалась у 8% випадків, значно частіше вміст білірубіну зберігався у межах норми. Найчастіше виявлялось підвищення активності АСТ (у 2 рази) та АЛТ (у 2-3 разів) у порівнянні з контрольною групою (АСТ $0,3 \pm 0,08$ мМ/л-год, АЛТ $0,5 \pm 0,05$ мМ/л-год). Порушення ліпідного спектру крові виявлено у 97,6% хворих з МС. Так, у хворих МС ХСЛПНГ – $5,23 \pm 1,29$ ммоль/л, ТГ – $4,54 \pm 2,19$ ммоль/л. Рівень ЕІ у хворих МС був підвищений і дорівнював $98,8 \pm 28,4$ мкМО/мл. Вміст адипонектину у пацієнтів з МС був зменшений – $0,75 \pm 0,35$ мкг/мл.

У 86% хворих діагностовано артеріальну гіпертензію, у 23% – ІХС, у 23-50 % дисциркуляторну енцефалопатію, у 22-44% хворих – нефропатію, у 94–100% хворих – ангіопатію сітківки, у 100% хворих – синдром діабетичної стопи, яка часто є причиною розвитку трофічних вира-

зок нижніх кінцівок. У 9(23%)обстежених хворих основної групи виявлено тривало незаживаючі трофічні виразки лівої стопи. Дана патологія є відомим ускладненнями цукрового діабету 2 типу. В основі її розвитку лежать складні судинні, метаболічні та імунологічні зміни, які в кінцевому результаті не тільки погіршують якість життя пацієнта і ускладнюють прогноз, але й є причиною смерті хворих на цукровий діабет 2 типу. Тому так гостро стоїть питання розробки ранніх маркерів діагностики та нових способів профілактики та лікування даних ускладнень. Імунологічний статус пацієнта завжди дає можливість прогнозувати подальший перебіг захворювання. Одне з провідних місць у профілактиці даних ускладнень може посісти імунотерапія.

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих

Показники та їх середні значення	Основна група n=39	I підгрупа основної групи n=30	II підгрупа основної групи n=9	Контрольна група n=30
Вік середній, роки		53,6±7,8	60,2±5,2	58,3±6,7
Стать: жінки чоловіки	22(52%) 17 (48%)	18(60%) 12(40%)	4(44,4%) 5(55,5%)	17(56%) 13(44%)
Середня тривал. ЦД 2 типу: до 5 років понад 10 років	18(46,1%) 15(38,4%)	7,13±5,35 15(50%) 10(30%)	9,2±5,8 3 (33,3%) 5(55,5%)	7,13±5,35 3 (33,3%) 5(55,5%)
Ступ. важкості діабету: легкий середній важкий	0 26(66,6%) 13 (33,4%)	0 23(76,7%) 7 (23,3%)	0 3(33,4%) 6(66,6%)	0 20(66,6%) 10(33,4%)
ІМТ кг/м ²	33,38±2,96	33,9±3,42	32,89,2±2,5	32,4±1,28
ОТ(см.)	109,0±11,4	111,0±10,5	107,2±12,2	108,0±9,6
Артеріальна гіпертензія	35(89,7%)	26(86,6%)	9 (100%)	27(90%)
ІХС	9(23,0%)	7(23,2%)	2(22,2 %)	16(53%)
Неалкогольний стеатогепатоз	28(71,7%)	22 (73,4%)	6 (66,6%)	15(50%)
Діабетична стопа	39(100%)	30(100%)	9 (100%)	30(100%)
Діабетична стопа з трофічн. виразками	9(23,0%)	0 (0%)	9(100%)	10(33,3%)
Діабетична ретинопатія	37(94,8%)	28(93,3%)	9(100%)	26(33,3%)
Діабетична нефропатія	12(30,7%)	8 (26,6%)	4 (44,4 %)	14(33,3%)
Дисциркуляторна енцефалопатія	19(23,0%)	15(50%)	4 (44,4 %)	8(33,3%)

Особливості імунної патології у обстежених хворих та їх динаміка на фоні імунотерапії.

У хворих на цукровий діабет тип 2 з метаболічним синдромом встановлено стійкі відхилення в роботі імунної системи, які класифікуються як *вторинний набутий не – СНІД асоційований метаболічний імунодефіцит з комбінованими порушеннями (за МКХ 10 шифр Д.84.9)*. Ступінь імунної недостатності (ІН) в усіх 69 обстежених хворих визначали за відхиленнями в імунограмі. Так, І ступінь ІН виявлено у 20(28,9)% хворих, II ступінь ІН – у 42(61%) хворих, III ступінь ІН – у 7(10,1%) хворих. Функціональний клас (ФК) обстежених хворих встановлювали за сукупністю клінічних, лабораторних проявів імунної патології. ФК I встановлено у 32(46,3%) хворих, ФКII встановлено у 37(53,6%) хворих (табл.2.).

Таблиця 2. Розподіл імунологічних змін у обстежених хворих

Показники абсолютна\ відносна кількість	Всі обстежені n=69	Основна група n=39	I підгрупа основної групи n=30	II підгрупа основної групи n=9	Контроль на група n=30
ІН I ступеня	20(28,9)%	10(25,6%)	8(26,6%)	2(22,2%)	10(25,6%)
ІН II ступеня	42 (61%)	26(66,6%)	22(73,3%)	4(44,4%)	16(53,3%)
ІН III ступеня	7(10,1%)	3(7,2%)	0	3(33,3%)	4 (44,4%)
ФК I	32(46,3 %)	17(43,5%)	15(50%)	2(22,2%)	15(50%)
ФК II	37(53,6%)	22(54,4%)	15(50%)	7(77,7%)	15(50%)
ФК III	0	0	0	0	0
↓CD3<45%	24(34,7%)	14(35,8%)	9 (30%)	5(55,5%)	10(30%)
↓CD4<30%	28(40,5%)	13(33,3%)	10(30%)	3(33,3%)	15(50%)
↓CD8<20%	34(49,2%)	21(53,8%)	15(50%)	6(66,6%)	13(43,3%)
↓IRI(CD4\CD8) <1,5	44(63,7%)	23 (58,9%)	17(58%)	6(66,6%)	21(66,6%)
↓CD 20<20%	0	0(0%)	0(0%)	0 (0%)	0(0%)
↓CD 16<15%	13(18,8%)	7 (17,9%)	5(16%)	2 (22,2%)	6(20%)
↑СРП> 12од	58(85,5%)	37(94,8%)	19(63%)	8 (88,8%)	21(66,6%)
IgG>16 в поєднанні з надмірними IgM, IgA	36(52,1%)	24 (61,5%)	17(58%)	7(77,7%)	12(40%)
IgG<9 в поєднанні з високими IgM, IgA	13(18,8%)	5(12,8%)	3(10%)	2(11,1%)	8 (26%)
↓АЧЛ<1,5*19*9	28(40,5%)	13(33,3%)	9(30%)	4 (44,4%)	15(50%)
↓ФЧ<4	31(44,9%)	14(35,8%)	10(30%)	3(33,3%)	17(58%)
↓ФІ<40%	22(31,8%)	8 (20,5%)	5(16%)	3(33,3%)	14(46,6%)
↑HbA1c> 10,0	69(100%)	39(100%)	30(10%)	9(100%)	30(100%)
Холестирол<4,5	11(15,9%)	6(15,3%)	4(13%)	2(22,2%)	5(16%)
Холестирол>5,4	28(40,5%)	16(41,0%)	13(3,3%)	3 (33,3%)	12(40%)

У обстежених хворих виявлено стійкі імунологічні відхилення, які в значній мірі торкалися порушень Т-клітинної ланки імунітету (табл. 2): зниження абсолютного числа лімфоцитів(АЧЛ) виявлено у 40,5%, зниження кількості Т-лімфоцитів (CD3) мали місце у 34,7% хворих, зниження кількості Тх (CD4) – у 40,5%, Тс (CD8) – у 49,2% хворих, низький ІРІ-імунорегуляторного індекса(CD4\CD8) – у 63,7%, зниження кількос-

ті натуральних кілерів НК(CD16.) – у 18,8% хворих. Відзначено, що Т-клітинні порушення поєднувалися з недостатністю неспецифічного захисту. Зокрема, порушення фагоцитарної активності нейтрофілів та макрофагів: зниження активаційної здатності(ФІ) виявлено у 31,8% хворих, зниження поглинальної здатності (ФЧ) – у 44,9% хворих. Водночас, у більшості хворих (52,1,5%) відмічено загальну тенденцію до компенсаторної гіперактивації гуморальної ланки імунітету: нормальна кількість В-лімфоцитів(CD20) та гіперпродукування імуноглобулінів усіх класів, IgG, IgM, IgA (табл.2). Такий імунологічний профіль вказує на виснаження клітинної ланки імунітету. Втрата хелперного контролю за В-клітинною ланкою імунітету, в свою чергу, є підставою до надмірної, поліклональної активації В лімфоцитів, утворення аутоантитіл та/або активації В-лімфоцитів суперантигенами, одним з яких є золотистий стафілокок. Порушення процесів фагоцитозу, його незавершеність чи низька активаційна здатність фагоцитів, діяльність яких є початковим етапом імунної відповіді в цілому, є підставою до розвитку стійкого дисбалансу цитокінового профілю у бік гіперактивації окремих прозапальних цитокінів (ІЛ6, ФНПа) та гострофазних протеїнів (підвищений рівень СРП – виявлено у 85,5% обстежених хворих).

У частини хворих (18,8%), в основному це хворі з трофічними виразками нижніх кінцівок та ІН ІІІ ст., крім клітинних порушень виявлено дисімуноглобулінемію – недостатній рівень IgG на тлі гіперпродукування IgM, IgA. Така тотальна імуносупресія є несприятливою прогностичною ознакою у хворих на цукровий діабет 2 типу. За даними імунограми у них можна прогнозувати важчий перебіг інфекційних-запальних захворювань, розвиток ускладнень, генералізації інфекції аж до розвитку сепсису, хронічно рецидивуючого фурункульозу, флегмон, абсцесів, важких пневмоній тощо.

Як показало наше дослідження, такі імунопатологічні прояви зустрічаються частіше серед хворих з гнійно-некротичними процесами та трофічними виразками нижніх кінцівок як в основній, так і в контрольній групах. Вони характерні для хворих з важчим ступенем захворювання з тривалістю захворювання понад 10 років. Аналіз імунопатологічних змін у обстежених хворих в контрольній, основній групі та підгрупах наведено в таблицях 2, 3.

При детальнішому розгляді імунологічних показників обстежених хворих до лікування виявлено достовірну різницю між окремими імунологічними параметрами хворих основної та контрольної групи.

Так, у хворих контрольної групи до лікування вірогідно нижчими були середні значення показників рівня CD16, CD8, фагоцитарної активності (ФЧ,ФІ), АЧЛ, і спостерігалася більш виражена диспротеїнемія ($p < 0,05$). Це зумовлено тим, що у контрольній групі кількість хворих з гнійно-некротичними змінами та трофічними виразками була більшою, ніж 33,3% проти – 23,0% в основній групі. Як було викладено вище, у хворих з гнійно-некротичними змінами імунологічні зміни спостерігається тотальне пригнічення імунного захисту: страждає клітинний іму-

нітет, недостатній фагоцитоз, недостатній синтез IgG на тлі надмірного продукування IgM, IgA.

Таблиця 3. Імунологічні показники обстежених хворих

Показники абсолютна\відносна кількість	Основна група n=39	I підгрупа основної групи група n=30	II підгрупа основної групи n=9	Контрольна група n=30
АЧЛ ($(\cdot 10^9 \text{л})$)	2,3±0,8	2,14±0,9	2,6±0,8	1,9±0,3**
CD3(%)	45,8±7,8	46,5±7,2	45,3±8,4	42,2±1,2
CD20(%)	20,2±6,4	19,3±5,9	21,0±7,4	20,3±1,2
CD16(%)	24,9±5,8	26,5±5,8	23,5±6,0	28,4±4,5**
CD4(%)	26,3±5,7	26,4±5,0	26,3±5,9	28,0±1,2
CD8(%)	23,5±5,0	19,8±4,4	26,3±5,9	15,2±1,4**
CD4\CD8	2,32±1,0	1,33±1,0	1,31±0,9	1,8±0,6
ФЧ	4,3±1,16	4,0±1,19	4,5±1,13	3,9±1,1**
ФІ(%)	48,4±9,4	49,5±9,5	47,2±9,3	41,2±4,1**
IgM (г\л)	3,6±1,4	3,5±1,3	3,7±1,5	2,5±1,1
IgA (г\л)	5,4±2,3	5,0±2,5	5,7±2,1	1,5±0,9**
IgG (г\л)	22,6±11,2	20,4±11,1	23,7±12,3	14,3± 7,6**

** достовірність різниці показників основної та контрольної групи $p < 0,05$

Нами зроблено висновок про те, що при цукровому діабеті 2 типу можливі два варіанти імунопатологічних розладів:

I варіант – порушення функції клітинного імунітету, фагоцитозу з компенсаторною гіперактивацією гуморальної ланки імунітету;

II варіант – пригнічення клітинної ланки, порушення фагоцитозу і пригнічення гуморального імунітету; що відповідає фазі гнійно-некротичних ускладнень або передує їм, є несприятливіший для клінічного перебігу цукрового діабету 2 типу.

Отже, імунологічне обстеження у хворих з цукровим діабетом є вкрай необхідним. Воно дає можливість виявити і попередити загрозу розвитку ускладнень, дає підстави до вчасного адекватного призначення імунокорегуючих препаратів спрямованої дії та подальшого моніторингу ефективності лікування.

Таким чином, у хворих на цукровий діабет 2 типу виявлено значні відхилення усіх ланок імунної системи. Вони зумовлені глибокими метаболічними розладами і залежать від важкості та тривалості захворювання. Стійкі відхилення в імунній системі є основою до формування та прогресування ускладнень цукрового діабету 2 типу.

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом виявлено стійкі зміни в різних ланках імунної системи: клітинний, гуморальний імунітет, фагоцитарна активність. Хворим на цукровий діабет 2 типу слід проводити моніторування стану імунної системи шляхом імунологічного обстеження.

2. Ступінь і глибина імунопатологічних змін залежать від важкості, тривалості хвороби і є прогностичним критерієм розвитку ускладнень при цукровому діабеті 2 типу.

3. Стійкі зміни в різних ланках імунної системи виявлені в клітинному, гуморальному імунитеті, фагоцитарній активності, дають підстави припустити, що призначення імунотропної терапії хворим на цукровий діабет є не тільки показаним, але і патогенетично обґрунтованим, що буде предметом подальших досліджень.

Література

1. Взаємозв'язок циркулюючих цитокінів (ТНФ, ІЛ-1) із вмістом у крові тригліцеридів і холестерину у хворих із вперше виявленим цукровим діабетом 2 типу. Новий аспект терапевтичної дії новонорму / О.С.Ларін, Л.В.Анастасій, О.А.Сакало, А.Б.Корнієнко та ін. // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2004. – № 1(6). – С. 24-30.
2. Ліпоцитокіни в генезі цукрового діабету 2-го типу / В.О.Малижев, Л.В.Анастасій, О.С.Ларін, М.В.Неборачко, О.Я.Гирявенко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – № 1(10). – С. 3-25.
3. Маньковський Б.Н. Инсулинорезистентность: механизмы формирования и возможные пути коррекции / Б.Н.Маньковський // Рациональная фармакотерапия. – 2007. – №1(02). – С. 35-38.
4. Митченко Е.И. Новый взгляд на патологию, произрастающую на общей почве: диабет и сердечно-сосудистые заболевания / Е.И.Митченко // Український медичний часопис. – 2007. – №2(58). – С. 4-13.
5. Метаболический синдром и состояние вторичного иммунодефицита / А.М.Мкртумян, В.Д.Забелина, В.М.Земсков, Л.А.Толмакова, О.А.Антонова // Проблемы эндокринологии. – 2000. – №4. – С. 10-14.
6. Паньків В.І. Цукровий діабет, переддіабет і серцево-судинні захворювання / В.І.Паньків // Практична ангіологія. – 2007. – №1(6). – С. 4-10.
7. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1059-1062.
8. Addressing the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome in the southeastern United States, part II: treatment recommendations for management of the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome / W.Bestermann, MC.Houston, J.Basile et al. // Am J Med Sciences. – 2005. – Vol. 329. – P. 292-305.
9. Metabolic syndrome: risk factor distribution and 18-year mortality in the multiple risk factor intervention trial / L.E.Eberly, R.Prineas, J.D.Cohen, G.Vazquez, X.Zhi, J.D.Neaton, L.H.Kuller // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29, № 1. – P. 123-130.
10. Development and progression of atherosclerotic disease in relation to insulin resistance and hyperinsulinemia / T.Fujiwara, S.Saitoh, S.Takagi, H.Takeuchi, T.Isobe, Y.Chiba, T.Miura, K.Shimamoto // Hypertens Res. – 2005. – Vol. 28, № 8. – P. 665-670.

11. Addressing the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance in the southeastern United States / MC.Houston, J.Basile, WH.Bestermann et al. // Am J Med Sciences. – 2005. – Vol. 329. – P. 276-291.
12. Guidelines 2007 for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G.Mancia, G.De Backer, A.Dominiczak et al. // Journal of Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.
13. Two new criteria of the metabolic syndrome: prevalence and the association with brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese male workers K.Miyaki, A.Hara, M.Naito, T.Naito, T.Nakayama // J. Occup Health . – 2006. – Vol. 48, №2. – P. 134-140.
14. Pittas A.G. Adipocytokines and insulin resistance / A.G.Pittas, N.Joseph, A.S.Greenberg // J Clin Endocrin Metabol. – 2004. – Vol. 89. – P. 447-452.
15. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37, № 12. – P. 1595–607.
16. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases / L.Ryden, E.Standi, M.Bartnik et al. // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 1. – P. 88-136.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 16.11.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Середюком Н.М.*

IMMUNOLOGICAL CAUSES OF METABOLIC SYNDROME

N. V. Skrypnyk

*Ivano-Frankivs'k national medical university,
department of endocrinology with the course of FR and SM;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2; ph. +380 (342) 52-88-68*

The article presents data from publications and the author's personal research findings that generalize peculiarities of immunological status of patients with diabetes mellitus with syndrome of disordered metabolism. Evidence is given that immune-mediated pathological changes depend on the seriousness and durability of the disease and serve as a predictive criterion of evolving complications caused by type 2 diabetes mellitus. It is concluded that type 2 diabetes mellitus may result in two possible immune-mediated pathological disorders: variant 1 – dysfunctions of cell-mediated immunity, phagocytosis with compensatory hyperactive response of the humoral (component of the) immune system; variant 2 – cell suppression, phagocytic disorders and suppression of the humoral component which either corresponds to or proceeds the phase of suppurative complications necrotic;

unfavourable for clinical treatment of type 2 diabetes mellitus. Available findings appear to be sufficient to indicate that immune therapy is not only desirable but pathogenetically proved as typically needed and promising strategies to prevent evolving diabetes-specific complications and improve the risk profile of the chronic complications as the disease progresses.

Key words: *metabolic syndrome; type 2 diabetes mellitus; immune system.*