

Влияние Т-активина на показатели клеточного звена иммунитета у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа

В.И. Новиков

Кафедра эндокринологии (зав. - доц. В.И. Новиков)
Смоленской государственной медицинской академии

Известно, что процесс прогрессирующей иммуноопосредованной деструкции β -клеток поджелудочной железы длительно предшествует манифестации СД 1 типа, наблюдаемой при гибели 80-90% инсулинпродуцирующих клеток. В этом плане проводятся экспериментальные и клинические исследования возможности блокады иммунометаболической агрессии против β -клеток на доклинической стадии развития заболевания: раннее начало инсулинотерапии, стимуляция толерантности к антигенам β -клеток ("вакцинация"), антиоксидантная терапия (никотинамид, α -токоферол, аминоксантидин, селен), введение молекул-модуляторов апоптоза (факторов роста, растворимых FasL и др.), иммуносупрессивная терапия (циклоsporин А), селективная (антитела к CD4, рецептору ИЛ-2 и т.д.) и неселективная иммунотерапия (α_1 - α_7 -тимозины, тимический сывороточный фактор и т.д.) [2, 3, 5, 6].

В повседневной практической деятельности диабетологи сталкиваются в основном с клинически манифестирующими формами СД. Используемые стандарты лечения СД (адекватная инсулинотерапия, диетотерапия, рациональная физическая нагрузка) носят заместительный характер. С учетом того, что на момент клинической манифестации ИЗСД 10-20% β -клеток остаются неразрушенными, целью патогенетической терапии в дебюте заболевания является блокада дальнейшей иммунометаболической агрессии и полной гибели инсулинпродуцирующих клеток [2, 6]. К настоящему времени получены положительные экспериментально-клинические результаты при применении никотинамида, циклоsporина А в дебюте СД [2, 6].

Одним из методов воздействия на течение иммунологических процессов при СД 1 типа может быть неселективная иммунотерапия и, в частности, использование пептидов тимуса [1, 8].

Целью настоящего исследования явилось изуче-

ние влияния Т-активина на некоторые показатели клеточного звена иммунитета у больных с впервые выявленным СД.

Материалы и методы

Клинико-иммунологическое обследование было проведено 21 больному с впервые выявленным СД 1 типа (средний возраст больных 25 ± 7 лет).

Диагноз диабета основывался на данных клинической картины, метаболических показателей (гликемия, HbA_{1c}, кетонурия), показателей базального и стимулированного (стандартный завтрак) уровня С-пептида.

Показатели клеточного звена иммунитета оценивали методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител ("Сорбент", Москва). Были изучены: содержание Т-лимфоцитов (CD3); Т-хелперов/индукторов (CD4); Т-супрессоров/цитотоксических (CD8); пре-В-лимфоцитов (CD19); В-лимфоцитов (CD20), активированных Т-лимфоцитов (CD71); активированных В-лимфоцитов (CD23); фактор апоптоза Fas/Apo-1 (CD95); экспрессия CDDR⁺ на Т- и В-лимфоцитах.

Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрических методов анализа.

Результаты и обсуждение

Анализ иммунологических показателей свидетельствует о гетерогенности изменений клеточного звена иммунитета у больных с впервые выявленным СД. У всех больных не выявлено изменений относительного содержания общих Т-лимфоцитов (CD3) в крови. Содержание Т-хелперов/индукторов (CD4) также не отличалось от контрольных значений, тогда как содержание Т-лимфоцитов (CD8) у 10 больных находилось на нижней границе нормы. Эти изменения совпадали с увеличением иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) у 10 больных. У 10 больных соотношение CD4/CD8 не отличалось от контроля; у одного пациента отношение CD4/CD8 было снижено.

При изучении содержания В-лимфоцитов в крови нормальные значения были у 16 из 21 больного;

Влияние Т-активина на динамику показателей клеточного звена иммунитета у больных с впервые выявленным ИЗСД (M±m)

Показатель (%)	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Норма
CD3	69,2±2,6	68,8±1,78	72,7±7
CD4	38,6±1,43	37,7±1,4	39±5
CD8	21,8±1,8	22,5±1,7	23±4
CD4/CD8	1,83±0,19	1,69±0,12	1,69±0,45
CD19	12,5±5,5	9,25±1,8	9±6
CD20	13,9±3,5	11,9±2,6	9±6
CD23	4,62±2,2	1,92±1,1*	3±3
CD71	5,38±1,98	1,85±1,69*	0
CD95	5,08±2,6	2,08±1,8*	0
CDDR	25,75±5,6	20,3±4,17*	14±7

* $p < 0,05$ по сравнению с группой больных СД до лечения.

у 5 больных выявлено повышение содержания преВ-(CD19⁺) и В-лимфоцитов (CD20⁺). Наиболее выраженные изменения отмечены в содержании активированных лимфоцитов. У 17 больных повышено содержание CD71⁺, у 5 больных CD23⁺, у 13 - гиперэкспрессия CDDR⁺ на Т- и В-лимфоцитах.

Нами изучена частота экспрессии антигена CD95⁺ (Fas/APO-1), опосредующего апоптоз.

Антиген CD95⁺ относится к суперсемейству фактора некроза опухоли и является рецептором для Fas-лиганда. Ранее проведенные исследования свидетельствуют, что экспрессия Fas-антигена коррелирует с экспрессией активационных антигенов CD71⁺ (рецептор трансферрина) и CD25 (рецептор интерлейкина-2), что позволило отнести их к числу активационных антигенов и использовать в оценке иммунного статуса.

В нашем исследовании экспрессия CD95⁺ выявлена у 13 больных СД (62%).

Таким образом, имеет место существенное повышение экспрессии на лимфоцитах активационных антигенов (CD23⁺, CD71⁺, CD95⁺, CDDR⁺). Полученные нами данные подтверждают гетерогенность иммунологических изменений при СД 1 типа, что может быть связано с особенностями генетического фона развития заболевания (HLA-DR, DQ и т.д.) и инициирующего заболевание фактора (вирусная инфекция, химические вещества, пищевые факторы).

У 17 больных с впервые выявленным СД, имевших в иммунном статусе выраженные изменения, в комплексную терапию заболевания был включен Т-активин (ежедневно по 2 мкг/кг массы тела на ночь, подкожно, курс 10). Результаты представлены в таблице.

Проведение курса Т-активина не приводило к существенным изменениям в содержании общих CD3, пре-В и В-лимфоцитов крови.

Установлено нормализующее влияние Т-активина на соотношение субпопуляций CD4/CD8. У 10

больных с высоким соотношением CD4/CD8 происходило его снижение, у 1 больного с низким значением - повышение до нормальных показателей. У 6 больных с исходно нормальным значением CD4/CD8 изменений показателя под действием Т-активина выявлено не было. Эти данные свидетельствуют о регуляторном воздействии полипептидов тимуса на соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов [1, 4, 8].

Наиболее существенное влияние Т-активин оказал на содержание CD23⁺, CD71⁺, CD95⁺, которое снизилось, в среднем в 2,5-3 раза, а экспрессия CDDR⁺ - на 20% ($p < 0,05$). При анализе иммунологических показателей обращало внимание отсутствие эффекта гиперстимуляции Т-активином показателей Т- и В-клеточного звена иммунитета, что подтверждает иммунокорригирующее действие пептидов тимуса, входящих в состав этого препарата [1].

Результаты исследования свидетельствуют о нормализующем влиянии Т-активина на показатели клеточного звена иммунитета у больных с впервые выявленным СД.

Литература

1. Арион В.Я. // Иммунология. - М., 1981. - Т.9. - С.10-50.
2. Дедов И.И., Абугова И.А., Шамхалова М.Ш. и др. // Пробл. эндокринол. - 1995. - №4. - С.43-48.
3. Профилактика сахарного диабета: Доклад исследовательской группы ВОЗ (Сер. техн. докл. ВОЗ 844)-Женева, 1995.
4. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С. и др. Болезни вилочковой железы. - М., 1998.
5. Benoist C., Mathis D. // Cell. - 1997. - Vol.89. - P.1-3.
6. Immunotherapy of Type 1 Diabetes / Ed. D.Andreani - Chichester, 1989.
7. Handbook of Diabetes / Eds: G.Williams and J.C.Pickup. - Blackwell Science, 1998.
8. Novitt A.D., Fiore R.P., Strausser H.R. // Thymic Hormones and Lymphokines. - New York, 1984. - P.455-461.