

необходимым условием для жизни. Существенные отличия газового состава и кислотно-основного состояния крови плода и взрослого человека, обусловленные спецификой кровотока на уровне системы мать-плацента-плод, позволяют обеспечить достаточное поступление кислорода к плоду для его нормального развития.

Список литературы:

1. Зинчук, В.В. нормальная физиология: системные механизмы транспорта кислорода / В.В. Зинчук, М.В. Борисюк, Н.А. Максимович; под ред. В.В. Зинчука. – Гродно, ГрГМУ, 2002. – 167 с.

ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ АУТОАНТИТЕЛА - ПРЕДВЕСТНИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Парамонова Н.С. - д.м.н., профессор, Гульницкая Е.А. * – врач-эндокринолог

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Беларусь, e-mail: ped2@grsmu.by*

**УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»*

Введение. Мысль о том, что аутоантитела (компоненты иммунной системы, провоцирующие атаку на органы и ткани собственного организма) могут служить сигналом, предупреждающим о надвигающейся болезни, появилась у ученых, когда они пытались установить первопричину диабета 1 типа. Их исследования показали, что основой этой формы диабета служит атака компонентов иммунной системы организма на бета-клетки поджелудочной железы, в которых образуется инсулин, и что аутоантитела начинают реагировать на вещества, вырабатываемые бета-клетками, задолго до появления симптомов заболевания. Последние обнаруживаются лишь тогда, когда неповрежденными остается слишком мало клеток, чтобы удовлетворить потребность организма в инсулине [3, 4].

Какое участие принимают аутоантитела к инсулину, декарбоксилазе глютаминовой кислоты (GAD) и β -клеткам островков поджелудочной железы (ICA) в разрушении бета-клеток, неизвестно. Однако установлено, что появление этих молекул в организме свидетельствует о повышенной вероятности развития диабета.

Интерес к аутоантителам и к трем упомянутым аутоантигенам возрос после того, как выяснилось, что они начинают вырабатываться в организме задолго до появления симптомов диабета. Исследователи пришли к такому выводу, наблюдая в течение 10 лет за тысячами здоровых школьников младших классов, у которых в начале испытаний были взяты пробы крови. Как только у кого-то из них обнаруживались сим-

птомы диабета 1 типа, проводился анализ пробы, находящейся в специальном хранилище, с тем, чтобы проверить в ней содержание аутоантител. У подавляющего большинства, кому был поставлен диагноз «диабет 1 типа», в давних пробах крови уже присутствовали один или более типов «предвестников заболеваний», связанных с диабетом [3, 5].

До появления этих данных некоторые эксперты полагали, что диабет развивается очень быстро – возможно, в течение нескольких недель. Оказалось, что в большинстве случаев иммунная система атакует поджелудочную железу долгие годы. В это время и проявляются первые симптомы заболевания: повышается аппетит, появляется чувство жажды, выделяется избыточное количество мочи [1, 2].

Большой интерес представляют данные о взаимосвязи циркулирующих аутоантител с функцией органа-мишени. Так, достаточно противоречивы литературные данные о связи антител к ICA и ее функции, мало изучена роль антител к декарбоксилазе глютаминовой кислоты в нарушении синтеза инсулина [1].

Цель исследования – определение инкреторной функции поджелудочной железы в зависимости от наличия аАТ к декарбоксилазе глютаминовой кислоты и расчет риска развития сахарного диабета 1 типа у здоровых детей с наличием аутоантител к GAD.

Материал и методы. Уровень сыровоточного инсулина был определен у 20 детей и 53 подростков с наличием аутоантител к декарбоксилазе глютаминовой кислоты, а также у 22 детей и 23 подростков без аутоантител, сопоставимых по возрасту и полу. Кроме этого нами были рассчитаны индексы: инсулинорезистентности (HOMAIR) и гомеостатический индекс функции β-клеток поджелудочной железы (HOMA β-cell). Индексы рассчитывали на основе уровня гликемии натощак (ммоль/л) и концентрации инсулина натощак (мкед/мл) по формулам:

$$\text{HOMAIR} = (\text{инсулин} * \text{глюкоза}) / 22,5$$

$$\text{HOMA } \beta\text{-cell} = 20 * \text{инсулин} / (\text{глюкоза} - 3,5).$$

Наблюдение в катамнезе проведено за 20 пациентами с наличием аутоантител к GAD. С помощью методов доказательной медицины были рассчитаны абсолютный риск (АР), относительный риск (ОР) и отношения шансов (ОШ) развития заболевания в данной группе детей.

Результаты и обсуждение. Данные о концентрации инсулина в зависимости от наличия или отсутствия анти-GAD представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень инсулина (мкед/мл) у детей и подростков с наличием и с отсутствием анти-GAD (M±m)

Группы	Аутоантитела		p
	Анти-GAD «+»	Анти-GAD «-»	
Дети	37,6±1,7 (n=20)	14,7±1,2 (n=22)	< 0,001
Подростки	21,5±0,2 (n=53)	15,2±0,1 (n=23)	< 0,01

Установлена достоверно большая концентрация сывороточного инсулина у антител-позитивных детей и подростков, причем у детей эта разница оказалась более выраженной. Так, при наличии анти-GAD у детей уровень инсулина составил 37,6±1,7 мкед/мл, а при их отсутствии 14,7±1,2 мкед/мл (p<0,001). Несмотря на разницу в содержании инсулина, колебания уровня глюкозы в крови были несущественны. У детей с анти-GAD«+» средний уровень гликемии составил 4,9±0,2, при анти-GAD«-» 4,8±0,1 ммоль/л, у подростков, соответственно – 4,7±0,2 и 4,9±0,3 ммоль/л.

При сопоставлении величины индекса HOMAIR в группах с анти-GAD «+» и анти-GAD «-» было отмечено достоверное его повышение при наличии антител к GAD (8,2±0,4 и 3,1±0,2, p<0,001), более выраженное у детей, чем в подростковом возрасте (2).

Таблица 2 – Индекс инсулинорезистентности (HOMAIR) у детей и подростков с наличием и с отсутствием анти-GAD (M±m)

Группы	Аутоантитела				p
	Анти-GAD «+»		Анти-GAD «-»		
	n	M±m	n	M±m	
Дети	20	8,2±0,4	22	3,1±0,2	< 0,001
Подростки	53	4,5±0,3	23	3,3±0,1	< 0,01

Признаком наличия инсулинорезистентности является увеличение индекса HOMAIR выше 2,16, а признаком гиперфункции β-клеток поджелудочной железы – увеличение индекса HOMAβ-cell свыше 230,76%. Полученные нами данные свидетельствуют о наличии инсулинорезистентности и гиперфункции β-клеток поджелудочной железы (таблица 3) у детей с носительством аутоантител к декарбоксилазе глютаминовой кислоты.

Таблица 3 - Гомеостатический индекс функции β -клеток поджелудочной железы (НОМА β -cell) у детей и подростков с наличием и с отсутствием анти-GAD ($M \pm m$)

Группы	Аутоантитела				p
	Анти-GAD «+»		Анти-GAD «-»		
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Дети	20	537,1 \pm 28,4	22	226,2 \pm 13,7	< 0,001
Подростки	53	358,3 \pm 24,3	23	217,1 \pm 11,9	< 0,001

Так как у обследованного контингента отмечались колебания уровня гликемии от 3,8 ммоль/л до 8,3 ммоль/л, детям с гипергликемией и наличием анти-GAD было проведено дополнительное обследование. Эпизоды гипергликемии оказались единичными, глюкозотолерантный тест не дал убедительных данных за наличие СД1. Ни в одном случае не был поставлен диагноз СД1, и дети были выписаны под наблюдение районного эндокринолога.

20 пациентов положительных по аутоантителам к GAD наблюдались нами в течение 6-ти лет. Через 8 месяцев один ребенок был госпитализирован в состоянии кетоацидоза в связи с дебютом СД1, через 2 года еще у 1 ребенка диагностирован СД1, через 4 года – также 1 ребенок заболел СД. Таким образом, из 20 пациентов, положительных по анти-GAD, у троих развился СД1. У пациентов без анти-GAD в течение 6-ти лет был 1 случай развития СД1. С помощью методов доказательной медицины был рассчитан риск развития сахарного диабета 1 типа в зависимости от наличия аутоантител.

AP в группе детей с анти-GAD «+» составил 0,15

AP в группе детей с анти-GAD «-» - 0,02

OR = 7,5; ОШ=9

Из представленных расчетов видно, что в группе детей с наличием антител к декарбоксилазе глютаминовой кислоты регистрируется существенно повышенный риск развития сахарного диабета 1 типа по сравнению с антител-негативными детьми и подростками.

Таким образом, полученные данные показывают что наличие анти-GAD помогает выявить «группы риска» по развитию сахарного диабета и метаболического синдрома. Это особенно важно в педиатрической практике, и особенно значимо для заболеваний, дебют которых часто сопровождается опасными для жизни состояниями, такими как диабетический кетоацидоз.

Список литературы:

1. Взаимосвязь антител к клеткам островков Лангерганса с остаточной функцией поджелудочной железы у больных с сахарным диабетом 1 типа / Т.А. Тихомирова [и др.] // Медицинская иммунология. - 2005. Т. 7. - № 1. - С. 41- 48

2. Трухан, Д.И. Аутоиммунные реакции при остром и хроническом панкреатите / Д.И. Трухан, А.В. Волковский // Актуал. вопр. внутренней патологии. - 2000. - № 5. - С. 121-122.
3. Comparative analysis of organ-specific autoantibodies and celiac disease-associated antibodies in type 1 diabetic patients, their first degree relatives, and health control subject / C. Jaeger [et al.] // Diab. Care. - 2001. - № 24. - P. 27-32.
4. Insulin autoantibodies in the pre-diabetic period: correlation with islet cell antibodies and development of diabetes. / B.N. Dean [et al.] // Diabetologia. - 1986. - V. 29. - P. 339-342.
5. Matthas, H. Juvenil autoimmune diabetes: A pathogenic role for maternal antibodies? / H. Matthas, B. Jean-Francois // Nature Med. - 2002. - № 4. - P. 331-333.

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В РАЗВИТИИ АУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ

Парамонова Н.С. - д.м.н., профессор

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Беларусь, e-mail: ped2@grsmu.by*

Известно, что для развития аутоиммунного заболевания необходимо наличие нескольких предрасполагающих факторов, основной из которых - генетическая предрасположенность [4]. Только в этом случае воздействие неблагоприятных факторов внешней среды может привести к развитию аутоиммунного процесса, как за счет механизмов кросс-реактивности с внешними антигенами, так и за счет освобождения скрытых аутоантигенов при разрушении клеток органа-мишени. При изучении семейных случаев аутоиммунных заболеваний установлены разнообразные нарушения иммунорегуляции. Описано немало случаев семейных форм аутоиммунного полигландулярного синдрома 2 типа. Заболевание наблюдалось у разных членов семьи в нескольких поколениях. Для него был характерен аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью [3, 2]. Существенное значение имеет генетический компонент и в генезе заболеваний щитовидной железы [1]. Однако наследственная передача предрасположенности к аутоиммунным заболеваниям выходит за рамки простой формулы Менделя и ближе к мультифакториальной. Требуется совместное влияние нескольких генов для получения фенотипического результата. Реализация наследственной предрасположенности происходит под воздействием факторов внешней среды. Развитие АИЗ могут провоцировать нарушения гомеостаза, развивающиеся при старении, беременности и родах, а также в период пу-