مطالعه عملکرد نوتروفیلها در بیماران دیابتیک نوع اول به کمک روش کمی لومینسانس

دکتر محمد پژوهی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعتی

دکتر محمد حسن باستان‌حق، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعتی

اسدالله رجب

دکتر احمد مسعود، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه ایمونولوژی پزشکی

مریم رستمی

Study of Chemiluminescence of Leukocytes in Insulin Dependent Diabetic Patients

ABSTRACT

Infection is one of the important causes of morbidity and mortality in diabetic patients.It has been reported that poorly controlled patients are more susceptible to infection, hence we examined the chemiluminescence of leukocytes from insulin dependent diabetic patients in response to a soluble (phorbol meristate acetate) and particular stimulus (opsonized zymosan)

The patients were divided into two separate groups, only controlled and well controlled, in regard to their blood glucose. Using PMA as a stimulus leukocytes from both groups, patients showed no significant difference comparing with healthy controls, but that of the two groups of patients were significantly detferent ($P<0.05$). When opsonized zymosan was used as the stimulus, no statistically significant difference was observed between all of the coupled groups. However, the chemiluminescence of leukocytes from poorly controlled patients was lower than the other groups.

Key Words : Chemiluminescence, Diabetes, Leukocyte

چکیده

از آنجاکه ابتلا به عفونت یکی از عوامل مهم مرگ و میر در بیماران دیابتی است و گفته می‌شود که میزان حساسیت به عفونت در این بیماران با کنترل قند آنان ارتباط دارد، بر آن شدیم عملکرد لکوسیت‌های بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس وابسته به انسولین را در دو گروه قند خون کنترل شده و کنترل نشده در سنین ۷ تا ۲۵ سال در پاسخ به یک محرک (فوربول مریستات استات یا PMA) و یک محرک ذره‌ای (مخمر اپسونیزه) به کمک روش کمی‌لومینسانس مورد بررسی قرار دهیم. وقتی که از PMA به عنوان محرک استفاده گردید، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه آزمایش با گروه شاهد مشاهده نگردید، با این حال اختلاف بین دو گروه بیماران کنترل شده و کنترل نشده معنی‌دار بود ($P<0/05$). همچنین با استفاده از مخمر اپسونیزه به عنوان محرک بین گروههای آزمایش و شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید، با این وجود میزان کمی‌لومینسانس در گروه بیماران کنترل شده کاهش نشان داد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-13]

مقدمه

دیابت ملیتوس، شایعترین بیماری متابولیک بوده به دو دسته وابسته به انسولین (IDDM) و غیر وابسته به انسولین (NIDDM)تقسیم می‌شود(۱).

فاگوسیتوز یکی از مکانیزم‌های اصلی دفاعی در کنترل عفونتهاست. در این پدیده میکروارگانیسم‌ها و ذرات دیگر پس از اتصال به سطح سلول فاگوسیت مثل نوتروفیل و ماکروفاژ، آندوسیتوز شده و سپس اعمال داخلی سلولی جهت کشتن و از بین بردن این ذرات فعال می‌شوند که از جمله این اعمال وقوع انفجار تنفسی در نوتروفیل است. انفجار تنفسی در نوتروفیلها با افزایش مصرف اکسیژن، تولید سوپراکسید و پدیده کمی لومینسانس همراه است(۳،۲).

عقیده عمومی بر این است که استعداد ابتلاء به عفونتها در افراد مبتلا به دیابت ملیتوس بیشتر از افراد سالم می‌باشد و در واقع افرادی که به هر دلیل دچار نقص یا اختلال در عملکرد نوتروفیلهایشان هستند، به میزان زیادی در مقابل عفونتها، حساس می‌باشند. بر این اساس، بررسی عملکرد نوتروفیلها در بیماران IDDM که گفته می‌شود، در صورت عدم کنترل مطلوب قند خون، احتمال ابتلا به عفونت یا شدت عفونت در آنها افزایش می‌یابد، حائز اهمیت خواهد بود(۴).

ما در این تحقیق، در صدد پی بردن به این نکته بودیم که آیا در بیماران مبتلا به IDDM عملکرد نوتروفیلها دچار تغییر می‌گردد و آیا این تغییر با کنترل قند خون بیماران رابطه دارد؟

هدف از این تحقیق، بررسی مقایسه‌ای عملکرد لکوسیت‌ها در بیماران IDDM در دو گروه کنترل شده و کنترل نشده از نظر قند خون با استفاده از تکنیک کمی‌لومینسانس می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مشخصات بیماران

در این مطالعه تعداد ۵۰ نفر از بیماران IDDM در سنین ۵ تا ۲۴ سال با میانگین ۱۵ سال مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران از نظر کنترل میزان قند خون به دو گروه کنترل شده و کنترل نشده تقسیم شدند. گروه بیماران کنترل شده شامل ۲۴ نفر که ۱۲ نفر آنها دختر و ۱۱ نفر پسر بودند.

سن آنها از ۵ تا ۲۴ سال با میانگین ۱۵/۸ بوده و حداقل مدت ابتلا این بیماران یکسال و حداکثر ۱۷ سال با میانگین ۵ سال بوده است. گروه بیماران کنترل نشده شامل ۲۶ نفر که ۱۱ نفر آنها پسر و ۱۵ نفر دختر بودند. سن آنها از ۸ تا ۲۲ سال با میانگین ۱۴/۸ بوده، حداقل مدت ابتلا این گروه از بیماران، یکسال و حداکثر ۱۷ سال با میانگین ۶/۴ سال بوده است. گروه شاهد شامل ۱۳ نفر که ۷ نفر آنها دختر و ۶ نفر پسر بوده و سن آنها از ۹ تا ۲۵ سال با میانگین ۱۶/۴ بوده است.

روش نمونه‌گیری خون

ابتدا سرنگ ml ۵ را هپارینه کرده و سپس از هر بیمار، ۳ میلی‌لیتر خون می‌گرفتیم. نمونه‌ها داخل سرنگ به آزمایشگاه گروه ایمونولوژی منتقل شده و آزمایشات مربوطه در همین محل انجام می‌گردید.

انجام آزمایشات

نمونه‌های جمع‌آوری شده در همان روز مورد آزمایش قرار گرفته و هر روز حداکثر ۲ نمونه مورد بررسی قرار می‌گرفت. قبل از شروع مرحله جداسازی سلولی، یک گسترش خونی از نمونه‌ها تهیه ثابت و رنگ‌آمیزی شده و از نظر درصد گلبولهای سفید مورد بررسی قرار می‌گرفت.

برای انجام مراحل مختلف کار یعنی جداسازی، شمارش و تحریک سلولی نیاز به مواد و محلولهای زیر بودیم:

۱ـ بافر PBS
۲ـ محلول لیزنیک (Lysnig)
۳ـ دکستران ۶٪
۴ـ PMA (Phorbol Myrestate Acetate)
۵ـ مخمر اپسونیزه
۶ـ محلول شمارش گلبول سفید
۷ـ ریموزان

آنگاه به کمک دکستران ۶٪ گلبولهای سفید را از ۳ میلی‌لیتر خون هپارینه جدا نموده و پس از مجاورت با محلول لیزنیک، گلبول قرمز را از محیط خارج نمودیم. سپس سلولهای سفید را با سرم فیزیولوژی شستشو داده و حجم نهایی را با محلول بافر به یک میلی‌لیتر می‌رسانیم، پس از شمارش سلولی در لام

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-13]

توماياتنوبار غلظت نهایی آن به 10^6 پلی مرفونوکلئر نوتروفیل در هر میلی‌لیتر می‌رسانیم. زنده بودن سلولهای جدا شده را با استفاده از رنگ اثوزین مورد بررسی قرار می‌دهیم. در بررسی ما ۹۵٪ از سلولها با چنین روشی زنده بودند. آخرین مرحله کار اندازه‌گیری لومینسانس نمونه‌های سلولی پس از تحریک آنها با محرکهای PMA و مخمر اپسونیزه توسط دستگاه لومینومتر از نوع LKB 1251 بوده است(۸).

اندازه‌گیری کمی لومینسانس لکوسیت‌ها

استفاده از PMA به عنوان محرک

۰/۲ میلی‌لیتر از سوسپانسیون سلولی (با غلظت 10^6 در میلی‌لیتر)، ۰/۱ میلی‌لیتر لومینول (با غلظت 4×10^{-4}) و ۰/۵ میلی‌لیتر بافر PBS را درکووت مخصوص ریخته و درست قبل از قرار دادن آن در دستگاه لومینومتر، ۰/۲ میلی‌لیتر PMA به آن اضافه کرده و بخوبی مخلوط می‌کردیم و بلافاصله کووت در دستگاه قرار می‌گرفت.

استفاده از مخمر اپسونیزه به عنوان محرک

۰/۱ میلی‌لیتر از سوسپانسیون سلولی (با غلظت 10^6 سلول در میلی‌لیتر) و ۰/۱ میلی‌لیتر) و ۰/۱ میلی‌لیتر لومینول (با غلظت 2×10^{-4}) را در کووت مخصوص ریخته و درست قبل از قرار دادن آن در دستگاه لومینومتر، ۰/۱ میلی‌لیتر از مخمر اپسونیزه (که قبلاً در همان روز تهیه می‌شد) به آن اضافه می‌کردیم و خوب مخلوط می‌کردیم و بلافاصله کووت در دستگاه قرار می‌گرفت.

هر دو محرک PMA و مخمر اپسونیزه، برای یک نمونه سلولی مورد استفاده قرار می‌گرفت و برای تعداد معدودی از نمونه‌ها، فقط یک ماده محرک مورد استفاده قرار گرفت. سپس یک نمونه کنترل یا background (بدون اضافه کردن ماده محرک) برای بررسی کمی‌لومینسانس زمینه هر نمونه خوانده می‌شد.

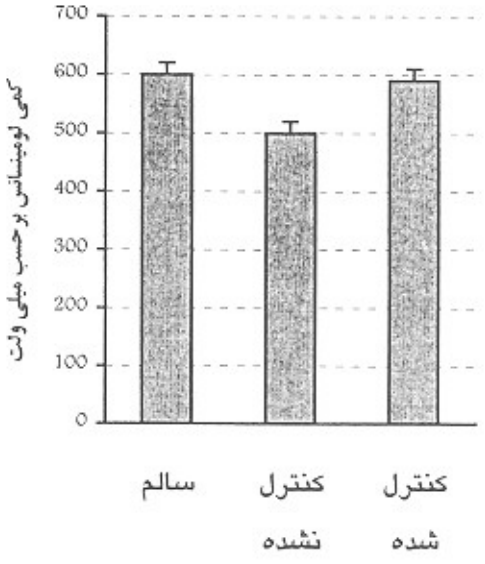
برای هر دو محرک PMA و مخمر اپسونیزه، میزان کمی لومینسانس برحسب میلی‌ولت در فاصله‌های مشخص (زمان شروع ۲،۴،۶ و ... دقیقه و زمان ماکزیمم مقدار کمی‌لومینسانس) در فرم‌های مخصوص یادداشت می‌گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

جهت تحلیل آماری نتایج ابتدا میانگین مقادیر کمی‌لومینسانس بدست آمده پس از تحریک با PMA و زیموزان، بطور جداگانه در هر یک از ۳ گروه تحت مطالعه محاسبه گردید و مقایسه بین گروههای آزمایش با شاهد با استفاده از آزمون Unpaired two tail t-test انجام گرفت.

نتایج

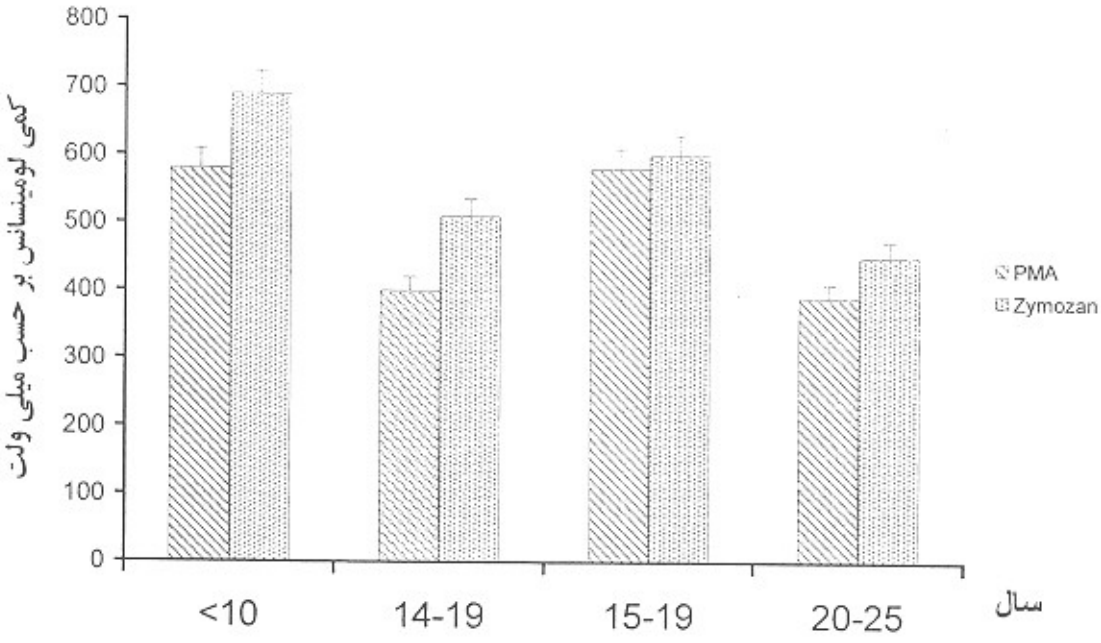
مقادیر کمی‌لومینسانس ناشی از وقوع انفجار تنفسی در لکوسیت‌ها پس از تحریک با PMA و زیموزان، در بیماران کنترل شده، بیماران کنترل نشده و افراد سالم در شکل‌های ۱ تا۶ نشان داده شده است.



شکل ۱ـ مقایسه کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها پس از تحریک با زیموزان در سه گروه بیماران کنترل شده، بیماران کنترل نشده و افراد سالم

مقادیر کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها پس از تحریک با PMA در دو گروه آزمایش با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان نداد، در حالیکه بین دو گروه بیماران کنترل شده و بیماران کنترل نشده، اختلاف معنی‌دار دیده شد ($P<0/05$). همچنین مقادیر کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها پس از تحریک با زیموزان در دو گروه بیماران با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نشان نداده بین دو گروه بیماران نیز اختلاف معنی‌دار مشاهده نگردید(شکل ۱).

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-13]



شکل ۲ـ مقایسه کمی‌لومینسانس لکوسیت‌های بیماران در چهار گروه سنی پس از تحریک با زیموزان و PMA

جهت بررسی کمی‌لومینسانس لکوسیت‌های بیماران بر اساس سن آنها، صرفنظراز وضعیت کنترل قند خون، بیماران را در چهار گروه سنی کمتر از ۱۰ سال، ۱۴-۱۰ سال، ۱۹-۱۵ سال و ۲۵-۲۰ سال دسته‌بندی کردیم. نتایج بدست آمده بشرح زیر است:

میانگین شدت کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها پس از تحریک با PMA در دو گروه سنی ۱۴-۱۰ سال و ۲۵-۲۰ سال بطور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر می‌باشد. بدین ترتیب که اختلاف گروه اول با گروه دوم با $P< ۰/۰۵$ گروه اول با گروه چهارم با $P< ۰/۰۱$ گروه دوم با گروه سوم با $P< ۰/۰۵$ و گروه سوم با گروه چهارم با $P< ۰/۰۵$ معنی‌دار می‌باشد (شکل ۲).

اختلاف معنی‌داری بین میانگین شدت کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها پس از تحریک با زیموزان در چهار گروه سنی وجود ندارد(شکل ۲). در این نمودار مشخص می‌گردد که صرف نظر از معنی‌دار بودن یا نبودن اختلاف میانگین شدت کمی‌لومینسانس در چهار گروه سنی تغییرات میانگین شدت کمی‌لومینسانس پس از تحریک با PMA و زیموزان، از الگوی نسبتاً مشابهی پیروی می‌نماید.

در مرحله بعد، رابطه بین مدت ابتلا بیماران به بیماری دیابت و کمی‌لومینسانس لکوسیت‌های آنان پس از تحریک با PMA و زیموزان ـ بدون در نظر گرفتن وضعیت کنترل قند خون آنان ـ مورد بررسی قرار گرفت.

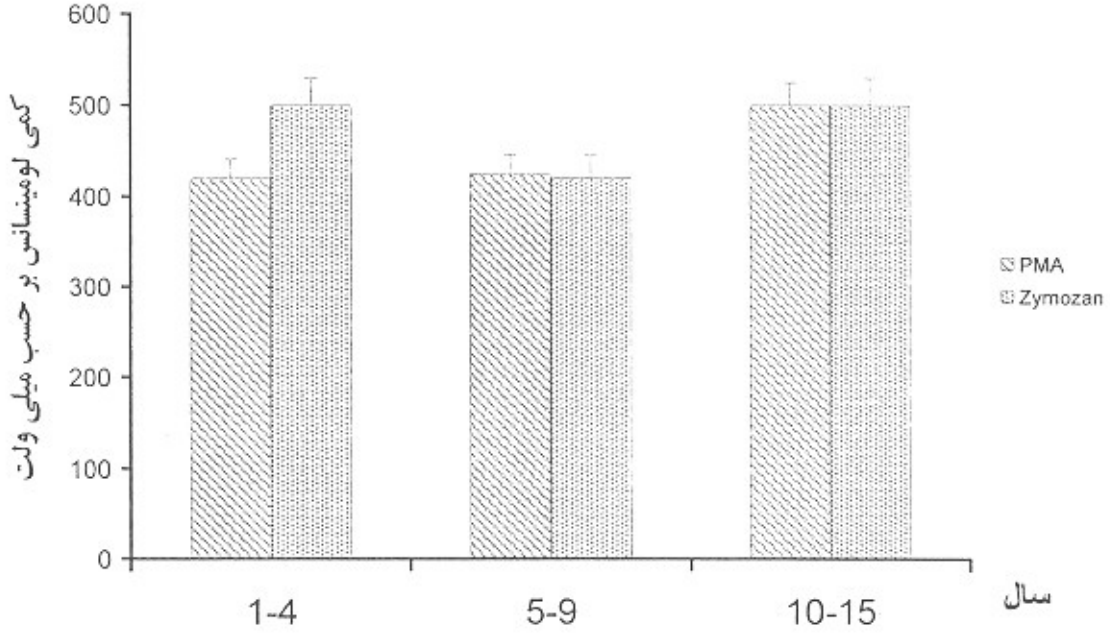
اختلاف معنی‌داری بین میانگین شدت کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها در ۳ گروه بیماران از نظر مدت ابتلا، پس از تحریک با PMA وجود ندارد(شکل ۳).

در این مورد نیز اختلاف معنی‌داری بین میانگین شدت کمی‌لومینسانس در ۳ گروه بیماران از نظر مدت ابتلاء وجود ندارد (شکل ۳).

بحث

عقیده عمومی بر این است که استعداد ابتلا به عفونتها در افراد مبتلا به دیابت ملیتوس (صرفنظر از تیپ I و II آن) بیشتر از افراد سالم می‌باشد. تصور می‌شود که بخشی از علت این حساسیت غیرطبیعی، مربوط به اختلال عملکرد نوتروفیلها باشد: اختلال عمل فاگوسیتوز، کموتاکسی، عمل killing داخل سلولی و چسبیدن به سلولهای اندوتلیال در سلولهای پلی‌مورفونوکلئر (PMNS) بیماران دیابتی گزارش شده است(۵).

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-13]



شکل ۳ـ مقایسه کمی‌لومینسانس لکوسیت‌های بیماران بر اساس مدت ابتلا به بیماری پس از تحریک با زیموزان و PMA

محققین در این زمینه، مطالعات زیادی با استفاده از تکنیکهای متعدد انجام داده‌اند، اما نتایج متضادی از نظر عملکرد نوتروفیلها بدست آمده است(۸،۷،۶).

Shah و همکارانش در سال ۱۹۸۳، فعالیت فاگوسیتوز و Killing لکوسیت‌های افراد دیابتی (بین سنین ۶۷-۲۱ سال) را با استفاده از تکنیک کمی‌لومینسانس و بکار بردن فوربول مریستات استات (PMA) و زیموزان به عنوان محرک، بررسی کردند. آنها همچنین تولید سوپراکسید آنیون را با استفاده از روش Babior و Curnette اندازه‌گیری نمودند. در این روش از احیای فری‌سیتوکروم C توسط PMNs که می‌تواند توسط سوپراکسید دسموتاز ممانعت شود، برای اندازه‌گیری میزان سوپراکسید آنیون استفاده می‌گردد. از طرف دیگر لکوسیت‌های افراد دیابتی با سرم خون آن افراد و سرم افراد سالم و لکوسیت‌های افراد سالم نیز با سرم خود آن افراد و سرم بیماران دیابتی مجاور شده و کمی‌لومینسانس آنها اندازه‌گیری شد(۹).

Barano و همکارانش در سال ۱۹۸۷، کمی‌لومینسانس نوتروفیلهای بیماران IDDM و NIDDM پس از تحریک با زیموزان اپسونیزه را بررسی نمودند. آنها مشاهده کردند که میزان کمی‌لومینسانس نوتروفیلها هم در بیماران IDDM و NiDDM، بطور معنی‌داری بیشتر از افراد کنترل می‌باشد. آنها همچنین دریافتند بیمارانی که بالاترین میزان کمی‌لومینسانس رانشان دادند، آنهایی بودند که عوارض بالینی میکروواسکولار داشته‌اند(۵).

همچنین عمل فاگوسیتیک لکوسیتها با استفاده از کمی‌لومینسانس خون تام و ذرات زیموزان اپسونیزه در بیماران NiDDM بد کنترل، در سال ۱۹۸۹ توسط Maccury و همکارانش مورد مطالعه قرار گرفت. از ۱۹ نفر افراد تحت مطالعه، ۱۰ نفر، قند خونشان طی ۱۲ هفته کنترل شده و از این ۱۰ نفر، ۷ نفر فعالیت فاگوسیتوزشان بهبودی حاصل کرد. از ۹ نفر بیمار کنترل نشده، ۸نفر در فعالیت فاگوسیتوزشان بهبودی حاصل نگردید(۱۰).

Kantar و همکارانش در سال ۱۹۹۰، انفجار تنفسی PMNs بیماران IDDM را با استفاده از تکنیک کمی‌لومینسانس و بکار بردن PMA به عنوان محرک بررسی نموده‌اند. آنها مشاهده کردند که فعالیت کمی‌لومینسانس PMNs در حال استراحت بیماران (یعنی کمی‌لومینسانس بازال) بطور معنی‌داری بیشتر از افراد کنترل می‌باشد. آنها نسبت کمی‌لومینسانس PMNs پس از تحریک با PMA به کمی‌لومینسانس بازال را به عنوان ایندکس فعالیت در نظر

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-13]

گرفته و دریافتند که این نسبت در بیماران دیابتی بطور معنی‌داری نسبت به افراد سالم کاهش می‌یابد(۱۱).

بهر حال آنچه که بوضوح دیده می‌شود این است که نتایج آزمایشات مربوط به فاگوسیتوز و Killing نوتروفیلها، تا حدی با هم متفاوت بوده و یافته‌های محققین مختلف، در بعضی موارد متضاد می‌باشند. احتمال دارد که بخشی از علت این نتایج بعضاً متناقض مربوط به تفاوت سطح کنترل متابولیک در بیماران دیابتی باشد. چرا که کنترل قند خون در بیمار دیابتی یک امر نسبی است. با این وجود، تفاوت در روشهای سنجش فاگوسیتوز و Killing، احتمالاً از اهمیت بیشتری در این رابطه برخوردار است.

در مطالعه ما مشاهده شد که میانگین مقادیر کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها پس از تحریک با PMA در بیماران کنترل شده و کنترل نشده با افراد سالم، اختلاف معنی‌داری ندارد. اما در دو گروه بیماران کنترل شده و کنترل نشده، این اختلاف معنی‌دار می‌باشد. از طرف دیگر میانگین مقادیر کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها پس از تحریک با زیموزان در بیماران کنترل نشده و بیماران کنترل شده با افراد سالم، اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. همچنین بین دو گروه بیماران کنترل شده و کنترل نشده نیز اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد.

صرف‌نظر از معنی‌دار بودن یا نبودن اختلاف میانگین کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها بین گروههای بیمار دیابتیک و افراد سالم (پس از تحریک با PMA و زیموزان) میانگین مقادیر کمی‌لومینسانس در گروه بیماران کنترل نشده، پایین‌تر از بیماران کنترل شده و افراد سالم می‌باشد. بنابراین می‌توان گفت که فعالیت باکتریسیدال نوتروفیلهای بیماران دیابتی در شرایط عدم کنترل مطلوب قند خون، کاهش یافته که ممکن است در افزایش حساسیت این بیماران در مقابل عفونتها، نقش داشته باشد.

استفاده از دو محرک ذره‌ای (زیموزان) و محلول (PMA) بطور همزمان این امکان را به ما می‌دهد که وجود یا عدم وجود اختلال در بلع ذرات توسط نوتروفیل‌ها را بررسی نماییم. با مقایسه شدت کمی‌لومینسانس لکوسیتها پس از تحریک با PMA و زیموزان در هر یک از گروههای تحت مطالعه، مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری بین مقادیر کمی‌لومینسانس حاصل از PMA با مقادیر از تحریک با زیموزان، در هر گروه مورد مطالعه وجود ندارد. اگر عمل بلع نوتروفیلها در هر گروه تحت مطالعه، دچار اختلال باشد. باید انتظار داشته باشیم که شدت کمی‌لومینسانس ناشی از زیموزان در آن گروه کمتر از شدت کمی‌لومینسانس پس از تحریک با PMA باشد و در این مطالعه چنین اختلافی مشاهده نگردید. بدین ترتیب می‌توانیم نتیجه بگیریم که کاهش شدت کمی‌لومینسانس در گروه بیماران کنترل نشده در این تحقیق نه بر اثر وجود اختلال در عمل بلع، بلکه احتمالاً به علت وجود اختلال در عمل Killing نوتروفیل‌ها می‌باشد.

در مورد نتایج بدست آمده در بررسی کمی‌لومینسانس لکوسیت‌های بیماران بر اساس سن آنها مشاهده کردیم که شدت کمی‌لومینسانس در دو گروه سنی ۱۴-۱۰ سال و ۲۵-۲۰ سال بطور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر می‌باشد. کودکان کمتر از ۱۰ سال معمولاً تحت مراقبت و مواظبت والدین خود قرار دارند و در مورد کودکان دیابتی، تزریق انسولین، اندازه‌گیری مقدار قند خون و سایر مراقبتهای مربوط به بیماران دیابتی، اغلب توسط والدین آنها تحت نظر بوده و کنترل می‌شود. لذا بنظر می‌رسد که کنترل قند خون بیماران دیابتی در این سنین بهترانجام می‌شود. از طرف دیگر بیماران گروه سنی ۱۴-۱۰ سال، در سنین رشد و بلوغ قرار دارند. در این دوره جوانان جریانات و قوانین را بررسی می‌کنند و بر اساس تجربیات، ارزشهای و قضاوت‌های خود تصمیم می‌گیرند. در سایه این پیشرفت برای جوان دیابتی نیز این دوره می‌تواند مرحله مهمی از زندگی باشد.

بسیار از جوانان مراقبت از بیماری خویش را جدی نمی‌گیرند. هنگام بلوغ علاوه بر تغییرات مرفولوژیک، رشد اسکلت و ماهیچه‌ها نیز منجر به تغییرات بیشتر قند خون می‌شود. شواهد بالینی ثابت می‌کند که در زمان بلوغ کنترل قند خون در سطح قابل قبولی مشکل است، بنابراین شاید بتوان کاهش شدت کمی‌لومینسانس لکوسیت‌ها در این گروه سنی را ناشی از مشکل‌تر بودن کنترل قند خون در زمان بلوغ دانست. کاهش شدت کمی‌لومینسانس در گروه سنی ۲۵-۲۰ سال را احتمالاً می‌توانیم به بالاتر بودن سن بیمار و در اغلب موارد طولانی‌تر بودن سن بیمار و در اغلب موارد طولانی‌تر بودن مدت ابتلا به بیماری مربوط بدانیم. با این حال، بررسی

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-13]

کمی‌لومینسانس لکوسیت‌های بیماران بر اساس مدت ابتلا آنها به بیماری، اختلاف معنی‌داری را نشان نداده و ارتباطی بین مدت ابتلا و شدت کمی‌لومینسانس مشاهده نگردید.

در آخر پیشنهاد می‌شود که جهت یافتن پاسخی مشخص‌تر و مطمئن‌تر در رابطه با وضعیت ایمونولوژیک بیماران دیابتی از نقطه‌نظر فاگوسیتوز، بهتر آن است که تحقیقاتی که در این رابطه انجام می‌گیرد، بصورت مجتمع و متمرکز و در نتیجه حتی‌الامکان در شرایط مشابه آزمایشگاهی انجام شود. از طرف دیگر، در این تحقیق، حداقل مدت ابتلا در گروه بیماران کنترل نشده، یک سال می‌باشد. ولی از آنجاکه عوارض ثانوی بیماری دیابت و از جمله افزایش حساسیت در مقابل عفونتها، در درازمدت ظاهر می‌شود، احتمالاً بهتر آن است که حداقل مناسبی از نظر مدت ابتلا در دسته‌بندی بیماران کنترل نشده دیابتی در نظر گرفته شود و این مسأله می‌تواند در تحقیقات بعدی مورد توجه قرار گیرد.

منابع

1- Castano L, Eisenbarth GS. Typel diabetes: A chronic autoimmune disease of human, mouse and rat. Annu Rev Immunol 1990; 8: 647-79

2- Csato M, Dobozy A, Simon N. Study of phagocytic function with a quantitative nitroblue-tetrazolizm (NBT) reduction test in diabetes mellitus. Arch Dermatol Res 1980; 268(3): 283-8

3- Attenuated Neurtophil respiratory burst following acute hydroglycemia in diabetic patients and Normal subjects. Acta Diabetol 1997; 34(4): 253-6

4- Impaired leucocyte functions in diabetic patients. Diabet Med 1997; 14(1): 129-34.

5- Baranao R, Garberi JC, Tesone PA, Rumi LS. Evaluation of neutrophil activity and circulating Immune complexes levels in diabetic patients. Horm Metab Res 1987; 19: 371-4.

6- Davidson NJ, Sowden JM, Fletcher J. Defective phagocytosis in insulin controlled diabetes: Evidence for a reaction between glucose and opsonising proteins. J Clin path 1984; 37(7): 733-6.

7- Gentle TA. Neutrophil function tests in clinical Immunology. in : clinical Immunology: A practical approach. IRC press: 1991.

8- Marholfer W, Stein M, Maeser E, Federlin K. Impairment of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic ontrol of diabetes. Diabetes Care 1990; 15(2) 256-60.

9- Shah VS, Wallin JD, Eilen DS. Chemiluminescence and superoxide anion production by leukocyte from diabetic patients. J Clin Endo Meta 1983; 57: 402-409.

10- Marcury SM, Gemmel CG, Paterson KR, Maccuish AC. Changes in phagocytic function with glycaemic control in diabetic patients. J Clin pathol 1979; 42(1): 43-47.

11- Kantar A. Altrations of the respiratory burst of polymorphonuclear leukocytes from diabetic children. Acta paed Scand 1990; 79: 535-541.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-13]