

УДК 616.379-008.64:616-008.9

Тихонова Т.М.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА РІВНЯ С-ПЕПТИДУ У ХВОРИХ НА ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧИЙ АУТОІМУННИЙ ДІАБЕТ ДОРΟΣЛИХ

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

Обстежено 262 хворих на цукровий діабет (ЦД), в тому числі 121 хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих (ППАДД), 60 хворих на ЦД 1 типу, 81 хворих на ЦД 2 типу з тривалістю захворювання до 6 років. Незважаючи на маніфестацію ППАДД за ознаками ЦД 2 типу, рівень глікемії при встановленні діагнозу визначався вірогідно вищим за такий у хворих на ЦД 2 типу. Отриманий результат може бути використаний як диференційно-діагностичний критерій на етапі встановлення діагнозу. У хворих на ППАДД визначено неефективність пероральної цукрознижуючої терапії в середньому через 2-3 роки від появи перших діабетичних скарг, що обґрунтовує доцільність призначення інсуліну. Не виявлено достовірної різниці в рівні С-пептиду у хворих на ППАДД та на ЦД 1 типу: На тлі інсулінотерапії у хворих на ППАДД спостерігалось вірогідно більш стабільний перебіг захворювання, ніж такий за умов класичного варіанту ЦД 1 типу.

Ключові слова: повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих, вуглеводний обмін, С-пептид.

Дана робота виконана в рамках НДР «Розробка алгоритму діагностики повільно прогресуючого аутоімунного діабету дорослих на підґрунті визначення клініко-імунологічних особливостей перебігу та генетичних маркерів», реєстраційний номер 0111U000178. Організацією, яка фінансує дослідження, є НАМН України

За сучасними уявленнями цукровий діабет (ЦД) являє собою гетерогенну патологію, та, на думку Tuomi T. та співавторів, визначення двох основних типів цього захворювання не відбиває всі можливі варіанти «діабетичних розладів» [1]. Проведена в останні роки систематизація основних варіантів перебігу даної ендокринної патології сприяла встановленню та виділенню в якості підтипу ЦД 1 типу особливої його форми, а саме – повільно прогресуючого аутоімунного діабету дорослих (ППАДД, Latent autoimmune diabetes of the adults – LADA) [2, 3].

До клініко-діагностичних ознак ППАДД віднесено початок захворювання у віці понад 35 років з торпідною маніфестацією, наявність антитіл до антигенів підшлункової залози, знижена або нормальна маса тіла хворих, знижений базальний та стимульований рівень С-пептиду, ранній від 6 місяців до 3-5 років розвиток інсулінозалежності [4]. Поступовий розвиток за відсутності виразності специфічних діабетичних скарг у дебюті захворювання, можливість досягнення короточасної компенсації на перших порах за рахунок призначення дієти та пероральних цукрознижуючих препаратів зумовлено значно більш торпідною, у порівнянні із класичною формою ЦД 1 типу, деструкцією β-клітин підшлункової залози та більш тривалим збереженням їх секреторної активності [5]. Останнє визначає схожість ППАДД із маніфестацією ЦД 2 типу [6].

Проте, натепер певні клініко-діагностичні критерії розцінюються неоднозначно, та дослідниками висловлюються досить суперечливі точки зору.

Актуальним залишається питання щодо рівня С-пептиду та оцінки функції β-клітин підшлункової залози у хворих на ППАДД. При ЦД 1 типу найважливішу роль відіграє секреторна активність β-клітин, саме зниження секреції інсуліну призводить до його абсолютного дефіциту. Між

тим, визначення вмісту інсуліну в периферичній крові достеменно не відображає його ендогенну секрецію. Інсулін і С-пептид продукуються в еквімолярних кількостях, але 50% або більше інсуліну розщеплюється при першому ж проходженні через печінку. Саме тому в більшості досліджень про секрецію інсуліну судять за концентрацією С-пептиду, вимірною натще та / або в динаміці навантажувальних проб [7].

Разом з позитивним титром антитіл до структурних компонентів β-клітин підшлункової залози знижений рівень базального С-пептиду відносять до діагностичних критеріїв ППАДД [8]. Обґрунтовувалася навіть доцільність визначення вмісту С-пептиду в якості скринінгового маркера ППАДД на етапі встановлення діагнозу [9]. Достовірне зниження як базального, так і постпрандіального рівня С-пептиду в дебюті захворювання у хворих на ППАДД підтверджується певними дослідниками [10]. Аргументом проти даного положення є відсутність розвитку інсулінозалежності у хворих на ППАДД при маніфестації ЦД, та можливість досягнення на перших порах короточасної компенсації на тлі застосування пероральної цукрознижуючої терапії протягом до 3-6 років [5]. Також результати аналізу рівня С-пептиду на етапі маніфестації захворювання свідчать про достовірне перевищення даного показника у хворих на ППАДД у порівнянні з таким у хворих на ЦД 1 типу. При цьому рівень С-пептиду у хворих на ППАДД спостерігався в межах норми [7]. З розвитком захворювання в динаміці прогресування аутоімунної деструкції β-клітин підшлункової залози знижується їх секреторна функція, що визначає в подальшому особливості метаболічних порушень у хворих ППАДД. Дані про стан вуглеводного обміну при ППАДД також досить суперечливі. Результатами проведеного популяційного дослідження було підтверджено відсутність значимих відмінностей

в рівні глікемії натще в дебюті захворювання у хворих на ЦД 2 типу та ППАДД [11]. Зазначеним результатам повністю суперечать дані проведеного аналізу особливостей дебюту ППАДД. Отримані при цьому показники дозволили дослідникам рекомендувати рівень глікемії натщесерце ≥ 15 ммоль/л та/або $HbA_{1c} \geq 10\%$ як клінічно значимі ознаки маніфестації ППАДД [12]. Водночас Andersen C.D. et al., котрі виявили однаковий ступінь декомпенсації вуглеводного обміну на момент постановки діагнозу у хворих на ЦД 2 типу і ППАДД, на тлі інсулінотерапії встановили відсутність досягнення метаболічного контролю у значимо більшого відсотка хворих на ППАДД порівняно з ЦД 2 типу (67,8% проти 53,0%; $p < 0,001$) [13].

Таким чином, питання щодо рівня С-пептиду та стану вуглеводного обміну у хворих на ППАДД не є остаточно вирішеними та потребують уточнення.

Мета дослідження

Проведення порівняльного аналізу стану вуглеводного обміну та рівня С-пептиду у хворих на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих та у пацієнтів на класичні варіанти перебігу цукрового діабету 1 та 2 типів.

Матеріали та методи

В дослідження було включено 262 хворих на ЦД, що знаходились на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України». Всі пацієнти були розподілені на три групи. До першої (основної) групи було віднесено 121 хворих (52 чоловіків та 69 жінок, середній вік $(48,64 \pm 10,03)$ років), яким за даними анамнезу, а саме повільна маніфестація захворювання та розвиток інсулінозалежності в строки від 0,5 до 6 років від діагностування ЦД, був встановлений попередній діагноз ППАДД. Другу групу пацієнтів складала 60 хворих (35 чоловіків та 25 жінок, середній вік $(34,38 \pm 10,88)$ років) на ЦД 1 типу із класичною гострою маніфестацією захворювання, у певній кількості випадків – із розвитком пре- або коматозних станів. До третьої групи було віднесено 81 пацієнтів (36 чоловіків та 45 жінок, середній вік $(52,45 \pm 7,42)$ років) із діагнозом ЦД 2 типу, у яких на тлі призначення пероральної цукрознижуючої терапії спостерігалася тривала стабільна компенсація вуглеводного обміну. Переважно всім хворим був встановлений перебіг захворювання середньої тяжкості. Діабетичний анамнез у всіх хворих груп дослідження колювався від 0,5 до 6,5 років. Верифікація ППАДД здійснювалася шляхом визначення антитіл до цитоплазматичного антигену клітин острівців Лангерганса (ICA ab) за допомогою набору Qualitative ELISA Test for the Detection of Circulating Autoantibodies Against Islet Cell Antigens, антитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти (GAD ab) за допомогою Qualitative ELISA Test for

the Detection of Circulating Autoantibodies Against GAD antigens, антитіл до тирозинфосфатази (IA-2A ab) за допомогою Qualitative ELISA Test for the Detection of Circulating Autoantibodies Against IA-2A. Для побудовання калібрувального графіка використовували метод параметричної апроксимації, де тангенс кута визначався за інтерсектою. Титр антитіл розцінювався як позитивний при перевищенні оптичної щільності досліджуваної сироватки оптичної щільності контролю. Контрольну групу становили репрезентативні за статтю та віком здорові особи з необтяженою спадковістю по ЦД. Вміст глюкози в плазмі крові (глікемію натще та постпрандіальну) визначали глюкозооксидазним методом за допомогою аналізатора глюкози «Biosen C-line» (Німеччина), нормальні референтні значення для якого становили 4,4 – 6,1 ммоль/л. Середньодобову глікемію розраховували як середній показник глікемії протягом доби, середню амплітуду коливань глікемії визначали як середній показник коливань глікемії у динаміці глікемічних профілей протягом періоду спостереження за хворим (10-12 діб). Глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}) визначали методом «Діабет-тест» за допомогою фотометра КФК-3 (Росія). Концентрацію С-пептиду досліджували з використанням імуноферментного набору для кількісного визначення останнього в сироватці крові (C-peptide ELISA EIA-1293 DRG Instruments GmbH, Німеччина) Діапазон референтних значень для даного набору становив $(0,5-3,2)$ нг/мл. Зразки венозної крові забирали після 12-годинного голодування.

Дослідження статистично значущих відмінностей проводилось за допомогою критерію Ст'юдента з поправкою Бонферроні з визначенням середнього значення та стандартного відхилення. В зв'язку з відмінним від нормального розподілу показників С-пептиду використовувався непараметричний критерій Крускала-Уолліса.

Результати та їх обговорення

За результатами аналізу анамнестичних даних визначено, що, незважаючи на повільну маніфестацію ППАДД, рівень глікемії при виявленні захворювання у хворих з верифікованим діагнозом ППАДД був достовірно вищим за такий у хворих на ЦД 2 типу. Водночас серед хворих на ППАДД в дебюті захворювання виявлено значні (від 6,5 ммоль/л до 28,0 ммоль/л) коливання показників цукру крові. Слід також зазначити, що серед пацієнтів даної групи спостереження в одній особі ЦД діагностовано на етапі порушення толерантності до глюкози, а у 8 хворих при встановленні діагнозу показники глікемії до 11 ммоль/л були виявлені за умов випадкового обстеження. Ацетонурія у хворих на ППАДД на стадії маніфестації визначалася у 28 осіб (23,33%). Можливість виявлення ацетонурії за ППАДД споконвічно спростовувалася, проте надалі низкою авторів підтверджено наявність ацетонурії у певного відсотка пацієнтів даної

форми ЦД [5]. На відміну від ЦД 1 типу, за розвитку ППАДД, незважаючи на наявність ацетонурії як на етапі маніфестації захворювання, так і на тлі застосування пероральної цукрознижучої терапії, жодного випадку розвитку гострого кетоацидотичного стану нами визначено не було. Маніфестація ППАДД з клінічними ознаками, що притаманні ЦД 2 типу, призводить до діагностичних помилок і, як слідство, до призначення пероральної цукрознижувальної терапії. Застосування зазначеного лікування хворим на ППАДД, як правило, супроводжується короткочасною (від 0,5 до 5 років) суб- або компенсацією вуглеводного обміну [4, 6]. Між тим, відсутність стійкого задовільного метаболічного контролю на тлі прийому таблетованих препаратів підтверджує аналіз динаміки маси тіла пацієнтів як одного з критеріїв компенсації вуглеводного обміну. Виявлено, що під час застосування пероральних цукрознижувачих засобів, попри відносно задовільні показники глікемії, 96 хворих (80,0 %) вказували на зниження маси тіла. Лише у 23 пацієнтів даний показник залишався стабільним, та один хворий збільшив масу тіла.

Обґрунтуванням доцільності призначення інсулінотерапії хворим на ППАДД став розвиток стабільної декомпенсації вуглеводного обміну в строки в середньому $2,61 \pm 1,60$ роки від появи перших діабетичних скарг. Показники глікемії на тлі прийому цукрознижувачих препаратів коливались від 10,0 до 25,0 ммоль/л (в середньому $13,63 \pm 2,78$ ммоль/л). При цьому у 32 хворих прийом пероральної цукрознижувачої терапії су-

проводжувався розвитком кетоацидозу. У пацієнтів з встановленим діагнозом ЦД 2 типу такої ж тривалості захворювання середній рівень глікемії на тлі застосування порівнянної пероральної терапії був достовірно нижче ($7,39 \pm 1,38$ ммоль/л).

Призначення інсулінотерапії хворим на ППАДД призвело до ймовірного зниження рівня глікемії. За глікемією натщесерце на тлі застосування інсулінотерапії хворі на ППАДД достеменно відрізнялися від пацієнтів груп порівняння. Даний показник у них спостерігався достеменно нижчим за такий у хворих на ЦД 1 типу, та водночас значно перевищував рівень глікемії натще у хворих на ЦД 2 типу. Не визначено вірогідної різниці в показниках постпрандіальної глікемії у хворих на ППАДД порівняно з хворими ЦД 2 типу.

З урахуванням того, що ППАДД визначається як особлива форма ЦД 1 типу [4, 5, 7], було досліджено коливання рівня цукру крові у динаміці дослідження глікемічних профілей за визначенням середньодобової амплітуди коливань рівня глікемії. Отримані результати свідчать про більш стабільні показники глікемії у хворих на ППАДД на тлі інсулінотерапії порівняно з такими у хворих на ЦД 1 типу. Між тим, за HbA_{1c} зазначені групи не відрізнялися.

Результати порівняльного аналізу показників стану вуглеводного обміну у хворих на ППАДД з такими, що встановлені у хворих на ЦД 1 та 2 типу, підсумовано в таблиці.

Таблиця.

Характеристика стану вуглеводного обміну у хворих на ППАДД, ЦД 1 типу та 2 типу, ($\bar{x} \pm m_x$)

Показник	ППАДД 1 група (n = 120)	ЦД 1 типу 1 група (n = 60)	ЦД 2 типу 3 група (n = 60)	Статистичний показник
Показники вуглеводного обміну за даними анамнезу				
Глікемія при встановленні діагнозу, ммоль/л	$14,12 \pm 4,57$	$18,50 \pm 5,02$	$9,33 \pm 2,33$	$t_{1-2}=6,601$; $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=8,073$; $p_{1-3} < 0,05$
Глікемія на тлі прийому пероральної цукрознижувачої терапії, ммоль/л	$13,63 \pm 2,78$	–	$7,39 \pm 1,38$	$t_{1-3}=18,538$ $p_{1-3} = 0,000$
Показники вуглеводного обміну за результатами даного дослідження				
Глікемія натще, ммоль/л	$8,55 \pm 1,93$	$10,02 \pm 2,51$	$7,61 \pm 1,38$	$t_{1-2}=4,772$ $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=3,327$; $p_{1-3} < 0,05$
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	$8,79 \pm 2,20$	$9,99 \pm 2,38$	$8,12 \pm 2,04$	$t_{1-2}=3,441$ $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=2,095$; $p_{1-3} > 0,05$
Середня амплітуда добових коливань рівня цукру крові, ммоль/л	$5,68 \pm 1,96$	$7,79 \pm 2,87$	$3,36 \pm 1,13$	$t_{1-2}=6,573$ $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=7,851$; $p_{1-3} < 0,05$
Середньодобова глікемія, ммоль/л	$7,96 \pm 1,44$	$8,66 \pm 1,96$	$7,05 \pm 1,37$	$t_{1-2}=2,831$ $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=4,013$; $p_{1-3} < 0,05$
HbA_{1c} (%)	$7,84 \pm 1,71$	$7,67 \pm 1,92$	$6,94 \pm 1,18$	$t_{1-2}=0,659$ $p_{1-2} > 0,05$ $t_{1-3}=3,762$; $p_{1-3} < 0,05$

Оцінка стану інсулінпродукуючої функції β-клітин підшлункової залози проводилася шляхом визначення рівня базального С-пептиду. З використанням критерію Крускала-Уолліса встановлено відмінності в рівні С-пептиду між групами спостереження (N=56,17; p=0,000). Медіана даного показника у хворих на ППАДД, ЦД 1 типу та ЦД 2 типу складала – 1,55 нг/мл, 1,15 нг/мл та 3,13 нг/мл – відповідно. При цьому рівень С-пептиду у хворих на ЦД 2 типу був вірогідно вищий за такий у хворих на ППАДД та ЦД 1 типу (р_{ппадд-цд 2} <0,0001; р_{цд 1-цд 2} <0,0001.). У хворих на ППАДД та ЦД 1 типу відмінностей в рівні даного показника не отримано (p=0,64). Зазначені дані підтверджують доцільність призначення інсулінотерапії за розвитку ППАДД.

Висновки

1. Незважаючи на маніфестацію повільно прогресуючого аутоімунного діабету дорослих за ознаками цукрового діабету 2 типу, рівень глікемії при встановленні діагнозу визначався вірогідно вищим за такий у хворих на цукровий діабет 2 типу. Отриманий результат може бути використаний як диференційно-діагностичний критерій на етапі встановлення діагнозу.

2. Встановлено неефективність пероральної цукрознижуючої терапії у хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих в середньому через 2-3 роки від появи перших діабетичних скарг, що об'єктовує доцільність призначення інсулінотерапії.

3. Не виявлено достовірної різниці в рівні С-пептиду у хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих та на цукровий діабет 1 типу:

4. На тлі інсулінотерапії у хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих визначено вірогідно більш стабільний перебіг за-

хворювання, ніж такий за умов класичного варіанту цукрового діабету 1 типу.

Література

1. Tuomi T. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity / T Tuomi, N. Santoro, S. Caprio [et al.] // *Lancet*. – 2014. – V. 383, Issue 9922. – P. 1084-1094.
2. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *American Diabetes Association. Diabetes Care*. – 2013. – V. 36, Suppl 1. – P. S67-S74.
3. Паньків В.І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В.І. Паньків // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2013. – № 7. – С. 95-104.
4. Naik R.G. Latent Autoimmune Diabetes in Adults / R.G. Naik, B.M. Brooks-Worrell, J.P. Palmer // *J Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – V. 94, № 12. – P. 4635-4644.
5. Seok H. Latent Autoimmune Diabetes in Adults: Autoimmune Diabetes in Adults with Slowly Progressive β-cell Failure / H. Seok, B.W. Lee // *Diabetes. Metab. J.* – 2012. – V. 36, № 2. – P. 116-119.
6. Nambam B. Latent autoimmune diabetes in adults: A distinct but heterogeneous clinical entity [Text] / B. Nambam, S. Aggarwal, A. Jain // *Wid. J. Diabetes*. – 2010. – Vol. 1, № 4. – P. 111-115.
7. Никонова, Т. В. Сахарный диабет 1 типа и латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA): клинические, иммуногенетические и гормонально-метаболические аспекты : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.02 «Эндокринология» / Т.В. Никонова. – М., 2011. – 38 с.
8. Desai M. Latent autoimmune diabetes in adults: lessons from UKPDS / M. Desai, A. Clark // *Diabet. Med.* – 2008. – V. 25, Suppl. 2. – P. 30-34.
9. Bell D.S. The Role of C-Peptide Levels in Screening for Latent Autoimmune Diabetes in Adults / D.S. Bell, F. Ovalle // *Am. J. Ther.* – 2004. – V. 11, № 4. – P. 308-311.
10. Li X. Variation of C peptide decay rate in diabetic patients with positive glutamic acid decarboxylase antibody: better discrimination with initial fasting C peptide / X. Li, G. Huang, J. Lin [et al.] [Electronic resource] // *BMC Endocr. Disord.* – 2013. – V. 1, № 13. – Published online Mar 1, 2013. – Access mode : <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/13/10>
11. Rosário P.W. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA): usefulness of anti-GAD antibody titers and benefit of early insulinization / P.W. Rosário, J.S. Reis, T.A. Fagundes [et al.] // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* – 2007. – V. 51, № 1. – P. 52-58.
12. Lutgens M.W. Easily obtainable clinical features increase the diagnostic accuracy for latent autoimmune diabetes in adults: an evidence-based report / M.W. Lutgens, M. Meijer, B. Peeters [et al.] // *Prim. Care Diabetes*. – 2008. – V. 2, № 4. – P. 207-211.
13. Andersen C.D. Worse glycaemic control in LADA patients than in those with type 2 diabetes, despite a longer time on insulin therapy / C.D. Andersen, L. Bennet, L. Nyström [et al.] // *Diabetologia*. – 2013. – V. 56, № 2. – P. 252-258.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И УРОВНЯ С-ПЕПТИДА У БОЛЬНЫХ МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩИМ АУТОИММУННЫМ ДИАБЕТОМ ВЗРОСЛЫХ.

Тихонова Т.М.

Ключевые слова: медленно прогрессирующий аутоиммунный диабет взрослых, углеводный обмен, С-пептид.

Обследовано 262 больных сахарным диабетом (СД), в том числе 121 больных медленно прогрессирующим аутоиммунным диабетом взрослых (МПАДВ), 60 больных СД 1 типа, 81 больных СД 2 типа с длительностью заболевания до 6 лет. Несмотря на манифестацию МПАДВ, характерную для СД 2 типа, уровень гликемии при установлении диагноза определялся достоверно выше, чем у больных СД 2 типа. Полученный результат может быть использован как дифференциально-диагностический критерий на этапе установления диагноза. У больных МПАДВ определена неэффективность пероральной сахароснижающей терапии в среднем через 2-3 года от появления первых диабетических жалоб, что обосновывает целесообразность назначения инсулина. Не выявлено достоверной разницы в уровне С-пептида у больных МПАДВ и СД 1 типа. На фоне инсулинотерапии у больных МПАДВ наблюдалось достоверно более стабильное течение заболевания, чем при классическом варианте СД 1 типа.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND LEVEL C-PEPTIDE IN ADULT PATIENTS WITH SLOWLY PROGRESSING AUTOIMMUNE DIABETES.

Tikhonova T.M.

Keywords: slowly progressive autoimmune diabetes of adults, carbohydrate metabolism, C-peptide.

The study involved 262 patients with diabetes mellitus (DM), including 121 patients with slowly progressing autoimmune diabetes of adults (SPADA), 60 patients with type I diabetes, 81 patients with type II diabe-

tes lasting up to 6 years. Despite the SPADA manifestation typical for type II diabetes, blood glucose levels at diagnosis was determined to be significantly higher than in the patients with type II DM. The result obtained can be used as a differential diagnostic criterion when establishing a diagnosis. The patients with SPADA have shown the ineffectiveness of oral hypoglycaemic therapy after an average of 2-3 years from the onset of diabetic complaints that justifies the appropriateness of insulin prescription. There is no significant difference in the level of C-peptide in patients SPADA and type I diabetes. Against the background of insulin therapy the patients with SPADA were observed to demonstrate significantly more stable course of the disease compared with conventional course of type I diabetes.

УДК: 616.995.1-06:616.2:616.15-074]-053.2

Усачова О.В., Дралова О.А.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ДІТЕЙ З УРАЖЕННЯМ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ НА ТЛІ ТОКСОКАРОЗНОЇ ІНВАЗІЇ

Запорізький державний медичний університет

Токсокароз - паразитарне захворювання, яке спричиняє міграція в організмі людини личинок гельмінтів собак - Toxocara canis. Ураження дихальної системи є одним з поширених проявів вісцерального токсокарозу (20-50% хворих) у дітей. Проте цей паразитоз залишається не досить вивченим. В літературі зустрічаються суперчливі дані різних авторів щодо зрушень при лабораторному обстеженні крові дітей з токсокарозом. Мета дослідження: аналіз особливостей деяких лабораторних показників крові дітей з ураженням дихальної системи на тлі токсокарозої інвазії. Матеріали та методи. Нами було обстежено 70 дітей з ураженням та без ураження дихальної системи, які за результатами визначених антитіл до токсокар в сироватці крові методом імуноферментного аналізу, розподілено на три групи: 1-а - 20 дітей, з ураженням дихальної системи та інфікованих T. canis, 30 серонегативних пацієнтів з ураженням (2-а група) та 20 - без ураження дихальної системи (3-а група). Всім дітям проводилось визначення рівня інтерлейкінів 1 β , 5, 6 (ІЛ 1 β , 5, 6) методом ІФА. Результати дослідження. У дітей з ураженням дихальної системи, інфікованих T. canis, відмічались «запальні» зрушення з боку периферичної крові, а саме: достовірно вищі рівні лейкоцитів, прискорення ШОЕ, ніж у неінфікованих дітей, ($p < 0,05$). Також у дітей 1-ї групи відмічався достовірно нижчий рівень гемоглобіну, ніж у дітей двох контрольних груп ($p < 0,05$). У пацієнтів першої групи відмічались найнижчі рівні ІЛ 5 порівняно з хворими без токсокарозу; $p < 0,05$, також була виявлена тенденція до підвищення рівня прозапального ІЛ 6, відносно дітей без токсокарозу, проте ці зміни не були достовірними через значні коливання показника у окремих хворих ($p < 0,25$). Висновки. У дітей з ураженням дихальної системи на тлі токсокарозої інвазії мають місце достовірно вищі «запальні» показники, а саме: лейкоцитоз та прискорення ШОЕ периферичної крові і тенденція до зростання рівня прозапального ІЛ 6. Водночас у відповідних пацієнтів відсутні значущі лабораторні зсуви «алергічного характеру»: еозинофілія та накопичення ІЛ 5.

Ключові слова: токсокарозна інвазія, діти, ураження дихальної системи, лабораторні особливості.

Зв'язок публікації з науково-дослідними роботами: робота виконана в рамках ініціативної планової науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб і дитячих інфекційних хвороб ЗДМУ «Оптимізація діагностики та патогенетичного лікування хворих на найбільш поширені інфекційні захворювання» (2011-2016 р.р.), № держреєстрації ІН 14.01.13.11.

За розповсюдженням паразитарні хвороби займають третє місце в світі. Високий показник захворюваності на паразитози в Україні поступає лише грипу та ГРВІ, що свідчить про значну поширеність паразитарних захворювань серед населення [3, 7]. Особливий інтерес серед тканинних гельмінтозів представляє токсокароз – паразитарне захворювання, що спричиняється міграцією личинок аскарид собак (*Toxocara canis*) в різних органах і тканинах, що характеризується тривалим рецидивуючим перебігом і поліорганими ураженнями алергічної природи [3, 5].

На сьогодні вивчення захворюваності на токсокароз серед дітей різного віку та механізми ураження органів і тканин при токсокарозої інвазії є актуальною проблемою інфектології [1, 5, 11].

Ураження дихальної системи є одним з частих проявів вісцерального токсокарозу (реєстру-

ється у 20-50% хворих). Виразність цього ураження може бути від легких катаральних явищ до тяжких проявів бронхообструкції та пневмонії. Особливо тяжкі прояви ураження дихальної системи мають місце у дітей раннього віку [1, 2, 6].

Тяжкість та різновид клінічних проявів токсокарозу визначаються інтенсивністю інвазії, розподілом личинок в органах та тканинах, частотою реінвазії та особливостями імунної відповіді людини [3, 7, 10]. Найбільш характерним лабораторним показником являється підвищений вміст еозинофілів у периферичній крові. Відносний рівень еозинофілії може коливатися у широких межах, досягаючи іноді 70-80% та більше. Збільшується вміст лейкоцитів (від 20×10^9 до 30×10^9 на 1 л). При дослідженні пунктату кісткового мозку виявляється гіперплазія зрілих еозинофілів. У дітей нерідко виявляється помірна анемія. Деякі вчені відмічають пряму кореляцію між тяжкістю клінічних проявів інвазії та рівнем