

ВПЛИВ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНУ СУЛОДЕКСИДУ НА ПЕРЕБІГ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

К.М. Тронько, В.Л. Орленко, А.С. Єфімов

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Лікування пацієнтів з діабетичною ретинопатією (ДР) залишається однією з найактуальніших і найскладніших проблем офтальмології. Метою нашого дослідження було вивчення ефективності лікування препаратом глікозаміногліканів (сулодексидом) діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 1 типу.

Обстежено 23 хворих на ЦД (11 жінок і 12 чоловіків) тривалістю від 1 до 25 років. ІМТ варіював у межах від 18,7 до 30,06 кг/м². НbA_{1c} на момент обстеження хворих становив 7,7±0,14%, тобто у більшості обстежених ЦД був у стані декомпенсації. У 13 хворих виявлена ДР: у 7 осіб – проліферативної, у 5 хворих – непроліферативної, у 1 хворого – препроліферативної стадії. Ангіопатія сітківки виявлена у 8 хворих, у 2 хворих лише початкова катаракта, крім того початкова катаракта встановлена ще у 15 обстежених. 17 хворих мали діабетичну нефропатію.

На початку курсу лікування препарат сулодексид призначали внутрішньом'язово щоденно по 2 мл (600 ЛО) протягом 10 діб, після чого хворі продовжували вживати цей препарат в капсулах в дозі 250 ЛО протягом наступних 6 місяців.

Під впливом проведеного комплексного лікування ДР поліпшення зору відмічено на 17 очах. Поліпшення гостроти зору супроводжувалося позитивною динамікою картини очного дна. Аналіз фотографій очного дна дозволив зафіксувати наявність мікроаневризми (переважно у хворих із діабетичною ангіопатією сітківки), крововиливів і твердих ексудатів у хворих із препроліферативною та проліферативною ретинопатією.

Крововиливи зафіксовано у 13 хворих на 25 очах. Їх кількість перед лікуванням становила в середньому 44,28±4,2, тоді як після 6-місячного курсу лікування сулодексидом зменшилася на всіх обстежених очах у середньому до 24,4±3,0 (p<0,001). Тверді ексудати перед лікуванням виявлено у 12 хворих на 18 очах, в середньому – 51,25±3,2. Після лікування кількість твердих ексудатів зменшилась у 12 хворих на 14 очах, їх кількість у середньому дорівнювала 35,75±3,6 (p<0,05), тобто сулодексид сприяв вірогідному зменшенню числа твердих ексудатів у хворих із ДР. Мікроаневризми зафіксовано в 11 хворих на 21 оці у кількості від 2 до 15 (у середньому – 7,6±0,7), а після лікування – 6,3±0,5 (p>0,05). Кількість мікроаневризми зменшилась у 9 хворих на 13 очах. Отже, ми не виявили впливу сулодексида на кількість мікроаневризми. Очевидно, його недоцільно призначати хворим із діабетичною ангіопатією сітківки. Ліпший ефект лікування спостерігався у хворих із непроліферативною та препроліферативною стадіями ДР.

Індивідуальні показники рівня ІЛ-6 в обстежених перед лікуванням складалі від 0,97 пг/мл до 12,55 пг/мл (у середньому – 3,8±0,63 пг/мл), після лікування – 0,48-5,21 пг/мл (у середньому 1,75±0,29 пг/мл, p<0,001). Це свідчить про позитивний вплив препарату на рівень ІЛ-6 і дає можливість припустити, що зменшення його вмісту у сироватці крові хворих сприятиме гальмуванню розвитку ДР.

Таким чином, терапія сулодексидом впродовж 6 місяців позитивно впливає на перебіг діабетичної ретинопатії, поліп-

шивши гостроту зору на 17 очах у 23 хворих, сприяє нормалізації реологічних властивостей крові, зменшує рівень ІЛ-6, що супроводжувалося позитивною динамікою стану очного дна. Встановлено вірогідне зменшення числа крововиливів і твердих ексудатів. Таким чином, препарат сулодексид доцільно призначати хворим із діабетичною ретинопатією не-проліферативної та препроліферативної стадії.

ПІДСУМКИ П'ЯТНАДЦЯТИРІЧНОГО ВИКОНАННЯ ПРОСПЕКТИВНОЇ НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ «ІМУНІТЕТ У ДОКЛІНІЧНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ»

М.Д. Тронько, К.П. Зак, Б.М. Маньковський, В.В. Попова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Одним із видатних досягнень діабетології сьогодення було відкриття аутоантитіл до панкреатичних острівців Лангерганса (ОАА), що дало змогу прижиттєво та нетравматично виявляти наявність аутоімунного процесу в острівцях у ще здорової людини і ще задовго до встановлення у неї клінічно діагностованого цукрового діабету 1-го типу (ЦД1). Разом з тим, стало можливим раніше недоступне детальне вивчення імунних механізмів, які передують розвитку ЦД1 у людини. В зв'язку з цим, в країнах ЄС та США були створені спеціальні проспективні національні та міжнародні програми, об'єднуючі багато відомих наукових центрів з вивчення діагностичної цінності ОАА для передбачення механізмів виникнення предіабету та механізмів його виникнення.

У жовтні 1998 року вперше в Україні в ДУ „Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України” була створена, подібно до зарубіжних, проспективна програма „Імунітет в доклінічний період розвитку цукрового діабету 1-го типу” (ІДСД). Метою цієї програми стало вивчення діагностичної цінності використання різних ОАА для раннього передбачення виникнення ЦД1 у здорових дітей України з генетичною схильністю до встановлення відсотку таких осіб у нашій країні. Крім того, заплановані дослідження імунних механізмів, які передують виникненню захворювання. В результаті ретельного скринінгу до реєстру програми ІДСД було відібрано 362 здорові дитини віком від 7 до 15 років з обтяженою спадковістю (батьки, родичі першої лінії і сібси), хворі на ЦД1, а також група здорових нормоглікемічних дітей без обтяженої спадковості.

Радіоімунологічне дослідження титру ОАА (GADA, IA-2A, IAA) виконували одночасно з вивченням імунофенотипу лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD56+ клітин) FACS методом, ультраструктури різних видів лейкоцитів – за допомогою електронної мікроскопії та вмісту в периферійній крові цитокінів (ІЛ-1α, ІЛ-1β, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНОα, ІФНγ), адипокінів (лептину, адипонектину) і хемокинів (ІЛ-8, ІЛ-10) імуноферментним методом ELISA. Всі дослідження проводили в динаміці декілька разів у доклінічний період, аж до виникнення клінічно діагностованого ЦД1.

Результатами дослідження було встановлено, що у 26,7% нормоглікемічних дітей з обтяженою спадковістю спостерігався підвищений титр GADA та IA-2A, а у 51,5% з них у період від 6 міс до 12 років розвився клінічно діагностований ЦД1. В той же час, у ОАА-негативних дітей з обтяженою

спадковістю ЦД1 виник тільки у 0,8%, що значною мірою співзвучно з даними міжнародних програм. Максимальна сероконверсія IA-2A і GADA в сироватці крові протягом перших трьох років передіабету у ОАА-позитивних дітей вказувала на достовірне передбачення захворювання ЦД1, швидкість його виникнення та тяжкість перебігу. Прихований період розвитку ЦД1 у ОАА-позитивних дітей характеризується невеликим нейтрофіліозом, певним зниженням абсолютної кількості CD3+, CD4+ та CD56+ клітин (у тому числі, великих гранулоцитарних лімфоцитів) в периферичній крові, що супроводжувалося виразною зміною ультраструктури їхніх ядер і цитоплазматичних органел. Водночас спостерігалось підвищення рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНО α) і хемокинів (ІЛ-8, ІЛ-16) та зниження вмісту антизапальних регулюючих цитокінів (ІЛ-4 і адипонектину). Причому у ранній стадії маніфестації захворювання рівень деяких показників імунітету в окремих осіб міг навіть дещо нормалізуватись.

УКРАЇНСЬКО-АМЕРИКАНСЬКИЙ ПРОЕКТ «ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ І ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ»: МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

М.Д. Тронько¹, О.В. Звінчук¹, І.П. Пастер¹, О.В. Лапікура¹,
Л.В. Чайковська¹, В.М. Шпак¹, В.П. Терещенко¹,
Г.А. Замотаєва¹, Ю.Г. Антипкін², М. Hatch³

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

²Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, м. Київ;

³National Cancer Institute, Rockville, MD, USA

Катастрофа на четвертому реакторі Чорнобильської атомної електростанції призвела до суттєвого зростання кількості випадків захворювання на злоякісні новоутворення щитовидної залози (ЩЗ) серед дітей і підлітків на найбільш радіаційно забруднених територіях України. Нажаль, до теперішнього часу не вивчено вплив пренатального радіаційного опромінення на перебіг і результат вагітності, а також на розвиток новонароджених.

Для вивчення цього питання було вирішено провести ретроспективний аналіз пренатальної, пологової і неонатальної медичної документації членів когорти Українсько-Американського тиреоїдного проекту «Вивчення раку та інших захворювань щитовидної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» (у подальшому – Проект), в рамках якого вивчається залежність доза-ефект *in utero* для радіо йоду і ризик розвитку тиреоїдного раку.

До початку виконання Проекту було отримано позитивне рішення Комісії з питань етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», а також інформована згода від кожного учасника Проекту.

Мета дослідження – вивчення взаємозв'язку між значенням індивідуального пренатального дозового навантаження ¹³¹I на ЩЗ плода, особливостями перебігу і результатом вагітності, а також станом здоров'я новонародженого. Додатково буде проведена оцінка незалежних і комбінованих впливів йодного забезпечення вагітної на вищеперераховані характеристики.

Для виконання поставленої задачі були відібрані 2582

пари «мати-дитина», з них 1494 пари в радіаційно забруднених регіонах і 1088 пар в умовно чистих регіонах Житомирської, Чернігівської і Київської областей. Матері-учасниці проекту народили живу дитину в період з 26 квітня 1986 року до 31 березня 1987 року. У віці 17-19 років діти пройшли скринінгове обстеження ЩЗ в рамках основного тиреоїдного проекту, а їхні матері в якості респондентів заповнили запитник з дозиметрії для реконструкції доз пренатального опромінення і оцінки дозового навантаження на ЩЗ плода.

В 2011-2012 рр. в результаті проведення збору даних в 20 медичних закладах 16 районів Житомирської, Чернігівської і Київської областей (загальна кількість учасників дослідження 2566 осіб) отримана первинна медична документація, до якої відноситься «Обмінна карта», «Історія пологів», «Карта новонародженого» і «Історія розвитку дитини», для 1159 учасниць проекту. На жаль, для інших 1407 учасників дослідження медична документація була втрачена.

Дані для ще 143 учасниць проекту були отримані з електронного реєстру ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». В цілому, розгорнута інформація була отримана для 1302 учасниць когорти.

Для 685 осіб необхідна інформація була отримана з реєстраційних журналів, до яких відносяться «Журнал обліку прийому вагітних і породіль», «Журнал запису пологів у стаціонарі» і «Журнал реєстрації новонароджених». Таким чином, загальна кількість учасників проекту, для яких видалось можливим провести аналіз записів в медичній документації про перебіг вагітності, результати пологів і стан здоров'я новонародженого, склала 1987 осіб.

Після вкопювання необхідних даних, первинна медична документація і реєстраційні журнали були повернуті в медичні заклади. В даний час проводиться обробка і аналіз отриманих даних.

Виконання Проекту дозволить отримати наукову інформацію про негативні ефекти пренатального радіаційного опромінення, перебіг і результат вагітності, а також про стан здоров'я новонароджених на території, які найбільш радіаційно забруднені внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

БІОХІМІЧНІ ТА ГОРМОНАЛЬНІ ЕФЕКТИ, ОБУМОВЛЕНІ ВВЕДЕННЯМ ГЕНА ПРЕПРОІНСУЛІНУ ЛЮДИНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ТВАРИНАМ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

М.Д. Тронько¹, О.І. Ковзун¹, Л.М. Калинська¹,
І.П. Пастер¹, В.А. Кордюм², Т.П. Гулько²,
О.К. Топорова²

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

²Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, м. Київ

Інсулін-залежний цукровий діабет (ЦД) пов'язаний з майже повною деструкцією інсулін-продукуючих β -клітин підшлункової залози, що призводить до дефіциту інсуліну в організмі. Для радикального лікування ЦД може бути застосована генна терапія – зокрема, введення в організм пацієнта гена інсуліну людини в молекулярній конструкції, що забез-