

Использование многокомпонентных специально разработанных морфо-денситометрических и иммуногистохимических исследований эндокриноцитов ПО на системе автоматического анализа изображения AxioVision позволило установить, что развитие сахарного диабета у экспериментальных животных сопровождается не только комплексом ожидаемых классических изменений (гипергликемией, гипоинсулинемией, уменьшением площади ПО, снижением содержания инсулина в ПО и т.д.), но при этом наблюдается увеличение численности альфа-клеток с существенным повышением содержания и концентрации глюкагона в ПО.

Исследование модели АГ на крысах линии SHR доказало связь АГ с комплексом метаболических нарушений, который развивается на фоне прогрессирующего уменьшения площади ПО, первоначальной гиперинсулинемии и последующим, по мере формирования стойкой тощачковой гипергликемии, уменьшением его уровня, нарушением первой «ранней» фазы пульсовой глюкозостимулированной секреции инсулина бета-клетками, снижением их резистентности к повреждающим факторам, нарушением морфогенеза панкреатических островков, увеличением индекса НОМА более 1 при нормальных значениях 0,2-0,45.

Разработка и детальный анализ двух экспериментальных моделей – ГД и ПС – привели к выводам, во-первых, о связи формирования эндокринной патологии с патологией внутриутробного периода; во-вторых, было установлено, что как у потомства самок с ГД, так и с ПС, несмотря на различный генез этиологического фактора, происходят сходные нарушения морфогенеза панкреатических островков с отчетливой клинической манифестацией сахарного диабета 2 типа после периода полового созревания организма.

Использование гипоксических тренировок по специально разработанным схемам при разных экспериментальных патологиях позволило не только доказать их саногенное действие, которое реализовывалось за счет увеличения численности бета-эндокриноцитов, связанное не столько со стимуляцией их пролиферации, сколько со снижением индекса их апоптоза, повышением пролиферативной секреторной активности бета-эндокриноцитов, но установить ключевые механизмы их формирования как на уровне гипоталамических центров, так и иммуно-эндокринных компонентов.

Полученные в экспериментах данные имеют не только теоретическое значение, но и представляют практический интерес для клинической диабетологии.

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ КСИЛАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЕТОАЦИДОЗУ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

**І.М. Кондрацька, Б.М. Маньковський**

Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Нажаль, зростає кількість хворих з цукровим діабетом (ЦД), які не досягають компенсації в амбулаторних умовах та госпіталізуються в стані діабетичного кетоацидозу. Діабетичний кетоацидоз (ДКА) – це гостра декомпенсація ЦД з гіперглікемією, кетонурією, метаболічним ацидозом та порушенням свідомості різного ступеня або без нього. Основною причиною ДКА є абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність. Найчастіше провокуючими факторами, що призводять до кетоацидозу, є пропуск або відміна антигіперглікемічної терапії хворими, недостатній самоконтроль

**Таблиця.** Показники ліпідного спектру до та після лікування ксилатом

	Загальний ХС	Тригліцеріди	ЛПНЩ	ЛПДНЩ	ЛПВЩ
До лікування	5,76±0,24	1,8±0,1	3,9±0,2	0,83±0,07	1,27±0,05
Після лікування	5,08±0,18*	1,5±0,1*	3,3±0,1*	0,67±0,05*	1,22±0,05

Примітка: \* –  $p \leq 0,01$  відносно показників до лікування. ХС – холестерин, ЛП – ліпопротеїди: НЩ – низької щільності, ДНЩ – дуже низької щільності, ВЩ – високої щільності

глікемії, невиконання хворими правил самостійної корекції дози інсуліну, несвоєчасне призначення інсуліну або відмова пацієнта від інсулінотерапії. ДКА потребує екстреної госпіталізації та проведення інфузійної терапії, направленої на регідратацію, корекцію кислотно-лужного стану та електролітних порушень, відновлення вуглеводного обміну.

Метою дослідження було вивчити вплив інфузійної терапії комплексним препаратом ксилат на рівень кетонів тіл в крові у хворих з декомпенованим ЦД, ускладненим кетоацидозом.

Було обстежено 35 хворих з ЦД 1 (n=16) та 2 типу (n=19), з них 16 жінок та 19 чоловіків, віком від 19 до 82 років. Всі хворі отримували інсулінотерапію та інфузійну терапію препаратом ксилат від 200 до 800 мл/добу залежно від клінічної ситуації, протягом 10 днів. Хворим визначали при госпіталізації та після 10 днів інфузійної терапії рівень кетонів тіл в крові імуноферментним методом (за допомогою набору реагентів ЕКВД-100, США); ліпідограму, рівень глюкози та глікованого гемоглобіну визначали загальноприйнятими методами.

Рівень глікованого гемоглобіну у обстежених становив  $12,4 \pm 0,4\%$ , що свідчить про значну та тривалу декомпенсацію ЦД, середній рівень глюкози натще становив  $12,38 \pm 0,7$  ммоль/л при госпіталізації в ендокринологічне відділення та  $9,33 \pm 0,4$  ммоль/л через 10 днів лікування ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, лікування ксилатом призводило до вірогідного поліпшення ліпідного спектру протягом 10 днів. При цьому спостерігалось вірогідне зниження загальних кетонів тіл в крові з  $4,8 \pm 0,65$  до  $1,95 \pm 0,23$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ).

Отже, інфузійна терапія комплексним препаратом ксилат хворих з декомпенованим ЦД, ускладненим кетоацидозом призводить до вірогідного зниження кетонів тіл в крові, зменшення рівнів загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ та ЛПДНЩ, що свідчить про ефективне лікування кетоацидотичного стану та благоприємний вплив на ліпідний спектр.

## ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН ТА КЛЮЧОВІ ФЕНОТИПІЧНІ РИСИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ БЕЗ ОЖИРІННЯ

**О.В. Корпачева-Зінич, Н.М. Кушнарьова, О.В. Прибила**

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

На сьогоднішній день основою для створення ключових принципів лікування пацієнтів з цукровим діабетом є результати мультицентричних клінічних досліджень зі значним рівнем доказовості. Проте вони не дають змоги персоналізувати терапію, оскільки не завжди враховують генотипічні та фенотипічні особливості пацієнтів. Чинниками формування

останніх, на нашу думку, є зміни у вуглеводному та ліпідному обміні, а також стероїдному балансі зазначених хворих. З метою визначення основних фенотипічних рис хворих на цукровий діабет 2 типу проведено аналіз клінічних та лабораторних даних 45-ти пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 з ІМТ від 18 до 25 кг/м<sup>2</sup> (33-х чоловіків віком 55±10 років та тривалістю захворювання 8,5±5 років і 12-ти жінок віком 53±9 років та тривалістю захворювання 7,2±5 років) у стані суб- та декомпенсації вуглеводного обміну, які лікувалися у відділенні вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Обстеження хворих включало вивчення анамнезу захворювання та скарг, вимірювання антропометричних показників (товщина шкірної складки, індекси маси тіла та вісцерального ожиріння), аналіз загальноклінічних і біохімічних показників (загальний холестерин та його фракції, тригліцеридів, ДГЕА-с, загальний тестостерон, С-пептид).

У результаті аналізу отриманих даних виявлено, що ІМТ позитивно пов'язаний з товщиною шкірної складки і рівнем загального ХС ( $r=0,74$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,59$ ,  $p<0,1$  відповідно) та негативно – з рівнем загального тестостерону ( $r=-0,64$ ,  $p<0,1$ ), а ІВО та товщина шкірної складки позитивно корелюють з рівнями загального ХС ( $r=0,82$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,63$ ,  $p<0,05$ ) та ТГ ( $r=0,93$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,70$ ,  $p<0,05$ ), та негативно – з рівнями ЛПВЩ ( $r=-0,78$ ,  $p<0,05$ ,  $r=-0,59$ ,  $p<0,1$ ), С-пептиду ( $r=-0,91$ ,  $p<0,05$ ;  $r=-0,57$ ,  $p<0,1$ ).

Верифіковано існування негативної кореляції між рівнем ДГЕА-с і загального тестостерону та показниками загального холестерину ( $r=-0,62$ ,  $p<0,1$ ;  $r=-0,59$ ,  $p<0,1$ ), тригліцеридів ( $r=-0,66$ ,  $p<0,1$ ;  $r=-0,92$ ,  $p<0,05$ ) і товщиною шкірної складки ( $r=-0,57$ ,  $p<0,1$ ;  $r=-0,72$ ,  $p<0,05$ ). Крім того, встановлено позитивний зв'язок між рівнем ЛПВЩ, ДГЕА-с та рівнем загального тестостерону ( $r=0,94$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,97$ ,  $p<0,05$ ).

Отримані дані засвідчують наявність взаємозв'язку між показниками, що характеризують особливості композиції тіла (показниками ІМТ, ІВО, товщиною жирової складки) та змінами вмісту ДГЕА-с, загального тестостерону, ЛПВЩ, загального ХС, ТГ. Констатовано, що при збільшенні ІВО на тлі нормальної маси тіла у пацієнтів з ЦД 2 типу спостерігається підвищення рівнів ТГ в сироватці крові, що в свою чергу може призвести до зростання ризику виникнення кардіоваскулярних катастроф. Однак, через недостатню кількість обстежених пацієнтів та отриманих даних немає остаточної можливості окреслити основні фенотипічні особливості розвитку метаболічних змін при ЦД 2 типу, визначення яких в перспективі може стати підґрунтям для розробки індивідуалізованих методів лікування хворих.

## ИММУНОГЛОБУЛИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О.Г. Косик, О.В. Глушкова, Д.Д. Дунаева

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Изучены иммуноглобулины G (IgG), а также циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) сыворотки крови 10 больных тяжелой формой сахарного диабета 1 типа, с длительностью заболевания 20 и более лет и различными осложнениями. Оценка состава ЦИК и разделение иммуноглобулинов по изоэлектрическому спектру осуществлена

иммуноидентифицированием с помощью моноспецифических антисывороток. Изоэлектрическое фокусирование цельных сывороток образцов, выделенных препаратов IgG на ДЭАЭ-сефадексе, ЦИК, полученных осаждением полиэтиленгликолем 6000, осуществлено в горизонтальном многоячейном аппарате в системе амфолинов (ЛКВ, Швеция).

IgG сывороток больных со значительным уровнем ЦИК (300-500 усл. ед. против 100 – для здоровых) показали необычно высокое соотношение легких цепей, достигающее 5:1. Значительный рост капасодержащих молекул IgG наблюдается по всему изоспектру с максимумом в среднещелочной зоне pH (от 7,0 до 8,2). Профиль распределения фракций IgG с  $\chi$ -цепями не отличался при этом от нормы.

Интерес вызывает факт обнаружения в 5 из 10 случаев в составе осажденных ЦИК иммуноглобулина A (IgA). Он прочно связан с фракцией IgG и не освобождается при фокусировании, как в других случаях. При этом четко выявляется тенденция перераспределения фракций IgG в сторону щелочных, вплоть до 8,75, pH с ростом соотношения площадей щелочных зон с кислыми pH до 5,0. Фракция IgA в составе ЦИК имеет изоточку с pH 6,5.

Следует также отметить, что для больных с универсальными микроангиопатиями при стабильно высоком уровне ЦИК в составе осаждаемых иммунных комплексов самостоятельно фокусируется фракция сывороточного альбумина с pH 5,0.

Выявленные изменения физико-химических особенностей IgG при сахарном диабете отражают, вероятно, адаптивную реакцию ответа иммуноглобулинов на ту или иную причину не только синтезом конкретных антител, но и различиями их на молекулярном уровне, которые могут иметь биофункциональный смысл. Компенсация сахарного диабета может улучшить физико-химические характеристики IgG.

## КОРЕКЦІЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ПРОЯВІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

Г.В. Косовцова, Л.Д. Нікітіна, Н.В. Філіпова, О.І. Юдченко

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, м. Харків

Лікування ожиріння у дітей та підлітків дотепер залишається складним завданням, оскільки, на жаль, більшість хворих не завжди дотримуються дієти і не в змозі істотно розширити режим фізичних навантажень. До того ж, у частини дітей ожиріння супроводжується інсулінорезистентністю (ІР), яка є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу та серцево-судинних захворювань, що наразі відносять до однієї з основних складових метаболічного синдрому (МС). Серед препаратів, що діють на основну ланку патогенезу МС – ІР, препаратом вибору наразі вважається метформін, який за рахунок збільшення поглинання глюкози клітинами периферичних тканин, насамперед м'язів, де він підвищує рівень глюкозних транспортерів ГЛЮТ-4, підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну, що сприяє зниженню апетиту та маси тіла. Безпечність метформіну підтверджена не тільки у дорослих, але й у дітей, що в 2000 р. стало підставою для дозволу його застосування в США у дітей у віці 10 років і старше.

Метою роботи було дослідити динаміку клінічних та біохімічно-гормональних показників у дітей та підлітків з ожирінням та ознаками метаболічного синдрому при застосуванні метформіну.