

# Дослідження показників клітинної ланки імунної системи та рівнів інтерлейкіну-6 і лептину у пацієнтів, хворих на цукровий діабет 2-го типу у поєднанні з аутоімунним тиреоїдитом

Н.О. КРАВЧУН, І.В. ЧЕРНЯВСЬКА

/Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України», Харків/

Поширеність цукрового діабету (ЦД) у світі становить близько 6–10% серед дорослого працездатного населення, при цьому збільшується з віком і сягає 8,9–16% серед людей похилого віку. 85% хворих на ЦД 2-го типу мають надмірну масу тіла або ожиріння (Руніхін А.Ю., Новікова Ю.В., 2007). Таким чином, у людей старшої вікової групи частіше зустрічається ЦД 2-го типу та супутнє ожиріння. Результати численних спостережень щодо вікової патології імунітету свідчать про те, що при старінні зміни в імунній системі характеризуються двома основними групами явищ: зниженням реактивності на чужорідні антигени, що реєструється у вигляді імунної недостатності, та появою імунних реакцій проти антигенів власного організму – явище аутоімунності.

**Метою** даного дослідження стало вивчення показників клітинної ланки імунної системи та рівня прозапального цитокину інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та лептину у пацієнтів, хворих на ЦД 2-го типу у поєднанні з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ), та пацієнтів, хворих на ЦД 1-го і 2-го типів, а також встановлення зв'язку між ожирінням, рівнем ІЛ-6 і лептину та наявністю імуносупресії.

**Матеріали і методи дослідження.** 66 пацієнтам (30 чоловіків, 36 жінок) було проведено клініко-імунологічне обстеження, яке включало оцінку антропометричних показників, стан вуглеводного та ліпідного обмінів, а також рівня ІЛ-6 і лептину. Пацієнтів було розділено на групи:

- група 1 – хворі на ЦД 2-го типу з АІТ, n=20, середній вік (49,8±1,2) року;
- група 2 – хворі на ЦД 2-го типу, n=17, середній вік (49,47±0,9) року;
- група 3 – хворі на ЦД 1-го типу з АІТ, n=17, середній вік (36,8±2,1) року;
- група 4 – хворі на ЦД 1-го типу, n=12, середній вік (34,2±1,1) року.

Всі обстежені знаходилися в однакових умовах проживання. Тривалість ЦД становила від 9,8 до 12,4 року. Пацієнтам визначали індекс маси тіла (ІМТ, кг/м<sup>2</sup>), обвід талії (ОТ, см). Діагноз ожиріння встановлювали за класифікацією міжнародної групи з вивчення ожиріння (ВООЗ, 1997).

Вуглеводний обмін оцінювали за значеннями глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) (коліориметричним методом), середньодобової глікемії (глюкозооксидазним методом) та її коливань протягом доби. Стан ліпідного обміну оцінювали за концентрацією холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ) (ферментативним методом) та β-ліпопротеїдів (турбодіметричним методом) крові. Проведено дослідження субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові (імунопероксидазним методом за допомогою моноклональних антитіл). У всіх пацієнтів проводили розрахунок імунорегуляторного індексу (Тх/Тс, ІРІ). Також було визначено рівень ІЛ-6 і лептину в сироватці крові (імуноферментним методом).

Статистичний аналіз включав дискриптивну статистику, перевірку характеру розподілу показників. Достовірність відмінностей оцінювали за критерієм Ст'юдента (t) (для нормально розподілених ознак). За наявності розподілу відмінного від нормального, використовували непараметричний метод – тест Манна-Уїтні для двох незалежних вибірок. Отримані дані представлені як відносні величини (%) та як (M±m), де M – середнє арифметичне значення, m – стандартна помилка середнього. Також проводили кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Відмінності вважали статистично значущими при P<0,05.

**Результати дослідження.** Звертає на себе увагу підвищений ІМТ у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп (P<0,001) порівняно з хворими 3-ї і 4-ї груп.

На момент обстеження вуглеводний обмін у всіх пацієнтів був у стадії декомпенсації. Рівень HbA<sub>1c</sub> становив від 7,8 до 8,2%, середньодобової глікемії – від 8,8 до 10,2 ммоль/л. Показники вмісту ХС, ТГ і β-ліпопротеїдів були достеменно підвищені у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп (P<0,001) порівняно з пацієнтами 3-ї і 4-ї груп.

Середній рівень лептину у хворих на ЦД 2-го типу з АІТ становив (32,44±2,04) пг/мл, що більше ніж у два рази перевищувало показники норми, рівень ІЛ-6 – (22,2±0,8) пг/мл, що теж більше за норму майже вдвічі. При проведенні порівняльного аналізу у групах обстежених хворих виявлено достовірно вищі рівні лептину та ІЛ-6 (P<0,001) у хворих 1-ї і 2-ї груп порівняно з хворими 3-ї та 4-ї груп.

У хворих 1-ї та 2-ї груп достовірно відрізнялися показники CD4, CD8, ІРІ від показників у хворих 3-ї і 4-ї груп. Рівень CD4 у хворих 1-ї групи становив (48,85±1,46), а CD8 – (12,04±0,25). При цьому рівень CD8 у цих хворих був значно нижчий (P<0,001), ніж у пацієнтів 3-ї і 4-ї груп, у яких рівні CD8 становили (17,8±0,25) та (19,34±0,45), а рівні CD4 – (41,4±0,02) та (38,8±0,05), відповідно. У хворих 1-ї та 2-ї груп за рахунок зниження CD8 був значно підвищений рівень ІРІ – (4,05±0,01) (P<0,001), що підтверджує наявність імуносупресії. У хворих на ЦД 1-го типу та ЦД 2-го типу з АІТ рівень ІРІ становив (1,08±0,25) та (2,2±0,05) відповідно.

Окремо нами з'ясовано кореляційні зв'язки між ІМТ, лептином, ІЛ-6 та CD4, CD8, ІРІ у хворих 1-ї та 2-ї груп. Доведено, що рівні лептину та ІЛ-6 негативно корелювали із CD8+регулюючими Т-клітинами (r=-0,65, P<0,05 і r=-0,78, P<0,001) та позитивно – із CD4+ та ІРІ (r=0,75 і r=0,78, P<0,05 та r=0,90 і r=0,88, P<0,001). З'ясовано, що рівні лептину та ІЛ-6 позитивно корелювали з ІМТ (r=0,83 і r=0,88, P<0,005 та r=0,001).

## Висновки

1. У хворих на ЦД 2-го типу та ЦД 2-го типу з АІТ метаболічні порушення більш виражені ніж у хворих на ЦД 1-го типу та ЦД 1-го типу з АІТ, що у подальшому сприяє метаболічній імуносупресії, яка характеризується зниженням рівня CD8-клітин та підвищенням ІРІ у цих хворих.

- У хворих на ЦД 2-го типу та ЦД 2-го типу з АІТ має місце ожиріння, яке характеризується достовірним підвищенням рівнів лептину та ІЛ-6, які зумовлюють розвиток системного запалення низької інтенсивності, в результаті якого зростає ризик розвитку аутоімунних захворювань.
- Має місце позитивний кореляційний зв'язок між рівнями ІЛ-6 і лептину та ІМТ і ІРІ та негативний кореляційний зв'язок з рівнем

CD8-клітин. Ці дані підтверджують наявність імуносупресії за умов хронічного запалення при наявності ожиріння у хворих на ЦД 2-го типу з АІТ та за відсутності АІТ.

## Раціональна медикаментозна терапія хворих похилого та старечого віку

Л.П. КУПРАШ, В.В. ЗОЗУЛЯ, О.В. КУПРАШ

/ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ/

Важливою характеристикою захворюваності людей похилого та старечого віку є поліморбідність, тобто наявність декількох хвороб, кількість яких зростає з віком, що знижує рівень здоров'я та збільшує ризик смерті у населення даної вікової категорії. Це зумовлює актуальність проблеми медикаментозної терапії хворих похилого та старечого віку з урахування вікових особливостей фармакодинаміки, фармакокінетики та взаємодії лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп, що призначаються за умов вікової поліморбідності.

**Мета дослідження.** Вивчити характер медикаментозної терапії у хворих похилого та старечого віку в терапевтичних відділеннях лікарняних закладів України.

**Матеріали та методи.** Проведено фармакоепідеміологічний та фармакоекономічний аналіз медикаментозної терапії хворих, що лікувалися в терапевтичних відділеннях лікарень в різних регіонах. Проаналізовано 5187 історій хвороб пацієнтів віком понад 60 років (основна група) і 1716 – віком 18–59 років (контрольна група). Статистична обробка проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакетів прикладних програм «STATISTIKA 6.0» в середовищі PC WINDOWS.

**Результати дослідження.** Встановлено, що захворюваність пацієнтів похилого і старечого віку характеризується вираженою поліморбідністю (в середньому 5,45±0,34 захворювань на одного хворого) зі значними регіональними коливаннями (від 6,94±0,19 до 3,20±0,26). Провідне місце в структурі захворювань осіб даної вікової категорії (64,6%) займають хвороби органів кровообігу.

При аналізі медикаментозної терапії виявлено високий рівень поліпрагмазії (9,83±0,96 препарату на одного хворого), в той час як хворі молодого і середнього віку отримували відповідно менше препаратів (5,96±0,39,  $p < 0,05$ ). У хворих похилого та старечого віку зареєстровано вірогідно більшу кількість побічних реакцій на лікарські засоби, причому встановлена кореляційна залежність між частотою побічних реакцій і кількістю призначених препаратів. Важливо відзначити, що при раціональному призначенні медикаментозної терапії з урахуванням вікових особливостей фармакокінетики і фармакодинаміки та взаємодії лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп значно підвищувалася ефективність і безпечність лікування хворих похилого і старечого віку. В результаті проведеного фармакоекономічного аналізу встановлено, що коефіцієнт вартість/ефективність при використанні високовартісних ефективних лікарських засобів у хворих даної вікової категорії з тяжкою хронічною патологією був нижчим порівняно з більш дешевими, але недостатньо ефективними лікарськими засобами. Отримані дані можуть бути важливим чинником в оптимізації медикаментозної терапії хворих похилого та старечого віку.

**Висновки.** Ефективність та безпечність медикаментозної терапії хворих похилого та старечого віку забезпечується раціональним вибором лікарських засобів з урахуванням вікових особливостей фармакодинаміки, фармакокінетики та взаємодії з іншими препаратами, що призначаються для лікування супутніх захворювань.