

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет біології, географії і екології**  
**Кафедра біології людини та імунології**

**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У**  
**ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНИХ ДІТЕЙ**

Кваліфікаційна робота (проект)  
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

Виконала: студентка 211М групи

Спеціальності: 091 Біологія

Освітньо-професійної програми

Біологія

Лосевська Вікторія Володимирівна

Керівник: к.б.н., доцент Головченко І.В.

Рецензент: д.б.н., професор Бойко М.Ф.

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП.....</b>	<b>3</b>
<b>РОЗДІЛ1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....</b>	<b>6</b>
1.1.Статистичні дані цукрового діабету серед дитячого населення України.....	6
1.2.Концептуальні підходи до класифікації і етіології цукрового діабету.....	7
1.3.Етіологія цукрового діабету у дітей.....	13
1.4.Ускладнення при цукровому діабеті.....	15
1.5.Критерії діагностики цукрового діабету та порушення толерантності до глюкози у дітей.....	20
1.6.Профілактика цукрового діабету.....	27
<b>РОЗДІЛ2. ОРГАНІЗАЦІЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>31</b>
2.1.Організація дослідження.....	31
2.2.Методи дослідження.....	31
2.2.1. Глюкозооксидазний метод дослідження глюкози крові.....	31
2.2.2. Тест толерантності до глюкози.....	34
2.2.3. Визначення глікозильованого гемоглобіну.....	36
2.2.4. Визначення С- ПЕПТИДУ.....	39
2.2.5. Визначення інсуліну.....	40
2.2.6. Визначення індексу НОМА.....	41
<b>РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>	<b>42</b>
<b>ВИСНОВОК.....</b>	<b>48</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>49</b>

## ВСТУП

У відповідності з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, поняття цукровий діабет - це група обмінних захворювань, які характеризуються підвищеним вмістом глюкози в крові, або гіперглікемією, яка виникає в результаті дефектів вироблення інсуліну, дії інсуліну чи обох цих факторів. Висловлюючись інакше, ці захворювання виникають у тих випадках, коли ефект дії інсуліну знижений, або кількості інсуліну що виробляється недостатньо [5].

**Актуальність теми:** Сьогодні цукровий діабет, особливо, у дітей та підлітків залишається однією з головних проблем, як у науково-медичному, соціальному та економічному плані у більшості країн світу. І, на жаль, Україна займає одне із «перших» місць за кількістю дітей із даним захворюванням. За статистикою у 2016 було 8847 дітей із захворюванням на цукровий діабет 1-го типу віком від 0 до 17 років, серед них вперше в 1298 дітей. І ці показники серед дітей України постійно зростають так, наприклад, у 2016 році становила 11,62 на 10 000 дитячого населення (у 2013 р. - 10,80; у 2010 р. - 9,81 на 10 000 дитячого населення). За період з 2002 по 2018 рр. поширеність цукрового діабету серед дитячого населення зросла на 49,5%. І якщо раніше, всі говорили, що цукровий діабет – це захворювання старечого віку, то зараз ми спостерігаємо, невпинне зростання данної патології і серед дітей віком від 0 до 6 років [29].

Відбувається зростання показників захворюваності цукрового діабету не тільки 1-го, а й 2-го типу. Цукровий діабет 1-го типу займає лише 1,7% серед ендокринних патологій в дітей, саме він відноситься до найбільш несприятливих, внаслідок важкого перебігу, високої частоти ускладнень. Діти та підлітки з такою патологією потребують постійної уваги з боку медиків, вчителів, батьків [4].

Як, відомо, дорослі частіше хворіють на цукровий діабет 2-го типу, на відміну від дітей, які переважно хворіють на діабет 1-го типу. Саме цукровий діабет 1-го типу, зараз відносять до автоімунних захворювань, при якому відбувається незворотнє ураження  $\beta$ -клітин підшлункової залози [4, 20].

**Метою роботи було** дослідження основних біохімічних показників вуглеводного обміну у інсулінзалежних дітей.

**Об'єкт дослідження:** цукровий діабет.

**Предмет дослідження:** показники вуглеводного обміну крові у інсулінзалежних дітей.

**Завдання дослідження:**

1. Розглянути проблему етіології та патогенезу цукрового діабету у дітей
2. Дослідити ускладнення при цукровому діабеті у дітей.
3. Дослідити основні етапи діагностики та профілактики цукрового діабету у дітей
4. Дослідити діагностично значимі біохімічні показники вуглеводного обміну крові у інсулінзалежних дітей.

**Наукова новизна результатів.** Отримані дані біохімічних показників крові в дітей, що хворіють на цукровий діабет 1-го типу дозволять розширити та поглибити знання з даної патології.

**Практичне значення отриманих результатів.** Виявлені біохімічні дані у дітей, що хворіють на цукровий діабет можуть бути використані з метою визначення їх реабілітаційного потенціалу. В освітньому процесі з метою профілактичної, пропедевтичної роботи, щодо захворювання серед населення.

**Апробація результатів роботи.** Результати роботи були представлені в журналі Природничий альманах. Шейко В.В. Біохімічні показники крові осіб із захворюванням на цукровий діабет / Шейко В.В., Головченко І.В. // Природничий альманах. Біологічні науки, випуск 25.

Збірник наукових праць / Редколегія: Зав'ялов В. П – голова, Бойко М. Ф., Волох А. М. та ін. – м.Херсон: Видавництво ПП Вишемирський В. С., 2018. – С. 100 – 108.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1.1. Статистичні дані цукрового діабету серед дитячого населення України**

Захворювання на цукровий діабет в дитячій ендокринології займає особливе місце і є не менш важливою медико-соціальною проблемою. При діабеті майже всі види обміну речовин порушуються, набувають ураження більшість органів та систем організму. Такі зміни в організмі призводять до ранньої інвалідації хворого.

Захворюваність на цукровий діабет серед дітей та підлітків постійно стрімко зростає: на сьогоднішній день в Україні зареєстровано майже 8 тис. хворих на цукровий діабет. З них 5 тис. дітей та 3 тис. підлітків. Як показують дані Всесвітньої організації охорони здоров'я, у людей хворіючих на цукровий діабет скорочується середня тривалість життя. Захворювання призводить до дуже тяжких наслідків таких, як діабетична та гіпоглікемічна кома, сліпота, ниркова недостатність, ампутація кінцівок. Дана хвороба дійшла до масштабів масової глобальної епідемії. Згідно з рекомендаціями Сент-Вінцентської декларації було створено державний реєстр цукрового діабету 1-го типу у дітей як необхідну і найбільш інформативну базу даних, яка здатна характеризувати реальну, на сьогодні, епідеміологічну ситуацію та є платформою для проведення досліджень як проспективних так і епідеміологічних [35, 54].

Реєстр будується та базується на ретро даних та проспективних даних. Дані, які отримані за місцем проживання хворих від дитячих ендокринологів обласних та районних поліклінік та дитячих стаціонарів, що спостерігають за дитиною амбулаторно є джерелом інформації. Також крім того, бралися до уваги дані з відділення дитячої патології

ендокринології Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка показники хворих 1 раз на 6-12 місяців, де проходили лікування та обстеження хворі з важким перебігом захворювання та найскладнішими формами прояву цукрового діабету.

В Україні за останні 10 років спостерігається тенденція до зростання цукрового діабету 1-го типу серед дитячого та підліткового населення. За цей період захворюваність зросла, станом на 2004 рік склала 10,8 % на 100 тис. дитячого населення віком від 0 до 14 років, та 14,3 % - серед підліткового населення. Ці дані відповідають світовій тенденції до повільного, але стабільного зростання захворюваності на цукровий діабет в багатьох розвинених країнах світу. По Україні серед областей найбільший зріст захворюваності відмічається в Харківській, Донецькій та Чернігівській областях. У місці Києві вона вища, ніж у вказаних областях. Низька захворюваність відмічається у Рівненській, Сумській і Кіровоградській, областях. [18, 45, 59].

## **1.2. Концептуальні підходи до класифікації і етіології цукрового діабету**

Поняття таке як діабет вперше з'явилося завдяки Деметрію та Апамеї із Малої Азії. Лікар Добсон, який мешкав в Англії до 1776 року за солодкуватим присмаком сечі хворих на цукровий діабет (тоді ще невідомого захворювання) припустив, що в ній присутній цукор, тому до назви захворювання приєдналося ще одне слово - цукровий. В кінці 18 століття вчені дослідники прийшли до висновку, що людям, які страждають на цукровий діабет необхідна дієта. Дієта виключала з раціону хворих вуглеводи та заміщала жирами. Фізичні навантаження також призначалися в якості методу лікування. В 1841 році навчилися визначати наявність цукру в сечі, а згодом винайшли і методику визначення концентрації цукру в крові.

У 1988 році проводячи досліді при видаленні підшлункової залози у тварин Маньківський і Мерінг з'ясували, що згодом ці тварини починають хворіти на цукровий діабет. Фізіолог Паулеско, працюючи в Румунії, присвятив багато часу дослідженню та вивченню різних впливів на рівні цукру в крові. Результатом його досліджень стала робота, яка була опублікована в 1921 році, в цій роботі вперше згадувалося про проблему рівня цукру в крові. У цьому ж році вченим Бесту і Бантінгу разом за участі Маклеода і Коллінса вдалося синтезувати інсулін. На той час відкриття інсуліну стало величезним досягненням в медицині. У 1956 році помітили, що саме напади зниження рівня цукру в крові часто призводили до захворювання на цукровий діабет [ 9, 16].

У 1969 році дійшли висновку, що лікування інсуліном не допомагає уминати не зворотніх уражень у нирках, серцевому м'язі та сітківці ока. Одночасно постає питання про можливі наслідки надмірної дії інсуліну. У 1960 році вдалося повністю дослідити хімічну структуру інсуліну, а в 1976 інсулін для людей був синтезований з інсуліну свині, в 1979 році вже повністю було винайдено людський інсулін.

За останні роки зроблено кілька не менш важливих відкриттів в галузі лікування цукрового діабету. Найбільш значиме це той факт, що в своїй більшості хворі на цукровий діабет усвідомили, що при посиленому контролю рівня глюкози в крові вдається уникнути більшості негативних наслідків. Ще одним дуже важливим досягненням є поява в аптеках глюкометрів - це доступні прилади для вимірювання рівня глюкози в крові [1, 21, 8].

Цукровий діабет це важке невиліковне захворювання, що призводить до тяжких ускладнень таких як: ниркова недостатність, лікування ниркової недостатності вимагає застосування гемодіалізу чи перитонеального діалізу, призводить до проблем із кровоносними судинами і судинами нервової системи, як наслідок можуть бути ампутації кінцівок чи сліпота, та хвороби серця такі, як інфаркт або



інсульт. Всесвітні статистичні дані вказують на те, що цукровий діабет це справжня епідемія. За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, близько 300 мільйонів людей в світі хворі на цукровий діабет, і прогнозують, що протягом майбутніх 30 років це число збільшиться вдвічі [28, 24].

В Ізраїлі Національна рада з боротьби з цукровим діабетом, на чолі з професором Ітамаром Разом, постановила, що людство знаходиться на межі прірви, положення захворюваності на сьогоднішній день критичне, а майбутнє бентежить ще більше. Всі інстанції охорони здоров'я вирішили діяти, з метою запобігання поширенню діабету та його ускладнень. Основним фактором ризику захворювання на цукровий діабет та розвитку діабетичних ускладнень є ожиріння. Вчені дійшли висновку, що першим кроком до боротьби має стати перегляд і зміна, звичок і поведінки населення, насамперед, в питаннях раціону харчування та фізичної діяльності. Люди, які входять до групи підвищеного ризику- це цукровий діабет в члена родини, підвищений артеріальний тиск, зайва вага, слід проходити обстеження аналізу крові на глюкозу з метою ранньої діагностики діабету [34, 35].

Насамперед важливо розуміти, що на момент діагностування, цукровий діабет насправді розвивається вже на тому етапі, коли потрібне негайне лікування і зниження ваги досить жорсткими заходами, зниження рівня глюкози в крові, а також зниження рівня тригліцеридів і артеріального тиску. На ранньодіагностованому етапі цукровий діабет можна компенсувати ще й за допомогою загальнодоступних ліків.

Яким чином на сьогоднішній день система охорони здоров'я в Ізраїлі справляється з проблемою цукрового діабету. Загалом кількість хворих на діабет становить півмільйона діагностованих діабетиків, з них лише 20% спостерігаються у ендокринологічних- діабетичних поліклініках, в яких працюють кваліфіковані лікарі ендокринологи,

середній медперсонал, дієтологи, соціальні працівники та інші фахівці, які працюють у сфері громадського здоров'я [15]. Інші 80 % хворих на цуровий діабет спостерігаються у клініках звичайних терапевтів. Хоча більшість терапевтів є спеціалістами і володіють високими професійними навиками в лікуванні цукрового діабету, дуже часто із-за відсутності часу і вузьких спеціалістів пацієнти не можуть отримати необхідне лікування. Крім цього, частина діабетиків не отримують взагалі ніякого лікування та люди, які не діагностовані [36].

При захворюванні на цукровий діабет відбувається порушення обміну речовин, порушення відбувається внаслідок недостатнього вироблення підшлунковою залозою власного інсуліну при діабеті першого типу, або порушення дії інсуліну на тканини (діабет другого типу). Інсулін- це гормон, який виробляється в підшлунковій залозі, цей орган розташований безпосередньо за шлунком, між селезінкою і петлею дванадцятипалої кишки. В середньому вага залози становить 70-100 г. Крім інсуліну, підшлункова залоза виробляє панкреатичний сік, який потім надходить в дванадцятипалу кишку і відіграє важливу роль у перетравленні жирів, білків і вуглеводів [2].

Гормон інсулін виробляється в бета-клітинах підшлункової залози, розташованих по всій залозі невеликими групами, які називаються "острівцями Лангерганса". У дорослої здорової людини по всій залозі розташовано близько 1-го мільйону таких острівців, сумарна вага від усієї залози яких становить 1-2 г. Окрім бета-клітин, в острівцях підшлункової залози розміщені і, так звані, альфа-клітини, які виробляють гормон глюкагон. Дія глюкагону в організмі людини протилежна інсуліну [51].

Інсулін - білкова молекула, що складається з двох амінокислотних ланцюжків і відіграє центральну роль в обміні речовин людини. Біологічна дія інсуліну полягає, перш за все, в прискоренні засвоєння клітинами цукру. Зауважимо, що цукор в організмі представлений

тільки молекулою глюкози. Глюкоза використовується для отримання енергії, без якої органи і тканини не зможуть виконувати свої завдання (наприклад, м'язи не будуть скорочуватися). Поряд з цим, інсулін сприяє надходженню амінокислот в клітини, які є будівельним матеріалом для білкових молекул, тобто інсулін викликає і накопичення білка в організмі. Інсулін також зберігає і накопичує жир в організмі [3,27].

### **Класифікація цукрового діабету**

#### I. Цукровий діабет 1-го типу

- Аутоімунний
- Ідіопатичний

#### II. Цукровий діабет 2-го типу

#### III. Інші специфічні типи діабету:

- A. Генетичні дефекти  $\beta$ -клітин
- B. Генетичні дефекти дії інсуліну
- C. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози
- D. Ендокринопатії
- E. Діабет, що індукований ліками
- F. Діабет, що індукований збудниками
- G. Незвичайні форми імуноопосередкованого діабету
- H. Генетичні синдроми, що поєднуються з цукровим діабетом

#### IV. Гестаційний цукровий діабет [49]

Панкреатична недостатність (1-й тип діабету). Перший тип порушень характерний для діабету 1-го типу (застаріла назва - *інсулінозалежний діабет*). Відправним моментом у розвитку цього типу діабету є масивне руйнування ендокринних клітин підшлункової залози (острівців Лангерганса) і, як наслідок, критичне зниження рівня інсуліну в крові [11].

У людини це захворювання найчастіше є генетично детермінованим і обумовленим дефектами ряду генів, що розташовані в 6-ій хромосомі. Ці дефекти формують схильність до аутоімунної агресії організму щодо

клітин підшлункової залози і негативно позначаються на регенераційній здатності  $\beta$ -клітин [ 25].

**Непанкреатична недостатність (2-й тип діабету).** Для діабету 2-го типу (застаріла назва - *інсулінонезалежний діабет*) характерні порушення, як при першому типі цукрового діабету. При цьому типі діабету інсулін виробляється в нормальних або навіть у підвищених кількостях, однак порушується механізм взаємодії інсуліну з клітинами організму (інсулінорезистентність).

Головною причиною інсулінорезистентності є порушення функцій мембранних рецепторів інсуліну при ожирінні(основний фактор ризику, 80% хворих на діабет мають надлишкову масу тіла)— рецептори стають нездатними взаємодіяти з гормоном через зміну їх структури або кількості. Також при деяких видах діабету 2-го типу може порушуватися структура самого інсуліну (генетичні дефекти). Поряд з ожирінням, похилий вік, куріння, вживання алкоголю, артеріальна гіпертензія, хронічне переїдання, малорухливий спосіб життя також є факторами ризику для цукрового діабету 2-го типу. У цілому, цей тип діабету найчастіше вражає людей старше 40 років [7, 22, 50].

Доведена генетична схильність до діабету 2-го типу, на що вказує 100% збіг наявності захворювання у гомозиготних близнюків. При цукровому діабеті 2 типу часто спостерігається порушення циркадних ритмів синтезу інсуліну і відносно тривала відсутність морфологічних змін в тканинах підшлункової залози [42].

**MODY-діабет.** Це захворювання являє собою групу аутосомно-домінантних захворювань, що обумовлені генетичними дефектами, які призводять до погіршення секреторної функції  $\beta$ -клітин підшлункової залози. MODY-діабет зустрічається приблизно у 5% хворих діабетом. Відрізняється початком у відносно ранньому віці [10].

**Гестаційний цукровий діабет.** Цей діабет виникає під час вагітності може повністю зникнути після пологів. Механізми

виникнення схожі з симптомами у випадку діабету 2-го типу. Частота виникнення серед вагітних жінок від 2 до 5%. Незважаючи на те, що після пологів цей тип може повністю зникнути, під час вагітності це захворювання завдає шкоди матері і дитини. Вплив діабету на плід виражається в надмірній масі дитини на момент народження (макросомія) Цей комплекс симптомів описується як діабетична фетопатія [14].

### **1.3 Етіологія цукрового діабету у дітей**

Діабет характеризується гострим початком, тяжким перебігом, необхідністю постійної замісної терапії інсуліном. Основними клінічними ознаками маніфестації цукрового діабету є поліурія, полідипсія та схуднення. Серед допоміжних симптомів: загальна слабкість, ніктурія, свербіж та захворювання шкіри, астеновегетативні прояви, поліфагія чи зниження апетиту [19].

#### **Ознаки цукрового діабету у грудних дітей**

Слід зазначити, що у новонароджених і у дітей, яким не виповнився рік, діабет зустрічається вкрай рідко, але, тим не менш, такі випадки зустрічаються. Тому необхідно звертати увагу на такі ознаки у немовлят:

- Відсутність прибавки у вазі, при наявності нормального апетиту.
- Неспокійна поведінка, яка змінюється лише після того, як дитина поп'є воду.
- Попрілості в ділянці зовнішніх статевих органів, які не піддаються лікуванню.
- Після висихання сечі пелюшки як накрохмалені.
- Якщо сеча потрапляє на підлогу, залишаються липкі плями.
- До гострих симптомів відносяться: інтоксикація, зневоднення, блювання [47].

Інсулінотерапія є обов'язковою ланкою лікування, оскільки цукровий діабет типу I супроводжується абсолютною недостатністю інсуліну. Залежно від походження препарати інсуліну поділяють на тваринні і людські. Довготривале використання тваринних інсулінів призводить до імунізації організму і розвитку численних ускладнень. Тому перевага віддається людським інсулінам. Їх промислове виготовлення здійснюється двома способами:

- а) шляхом ферментативної обробки свинячого інсуліну – напівсинтетичний інсулін;
- б) за допомогою генно-інженерної технології – біосинтетичний інсулін [12].

Дозоване фізичне навантаження, яке проводиться систематично, збільшує засвоєння глюкози організмом, що сприяє зниженню глікемії крові і зменшенню потреби в інсуліні. Фізичні вправи проводяться за умови рівня глікемії в межах 60-130 ммоль/л, через 1-1,5 год після вживання їжі [13].

Поняття "самоконтроль" включає регулярне проведення навченим пацієнтом або членами його сім'ї аналізів крові та сечі на рівень глюкози, оцінку отриманих результатів, контроль харчування та фізичного навантаження, вміння самостійно коригувати порушення. Самоконтроль глікемії є головною ланкою і проводиться двома способами: за допомогою портативного приладу – глюкометра або візуально шляхом порівняння тест-смужки з шкалою-еталоном. Оптимальним для більшості пацієнтів є щоденний контроль рівня глікемії 4 рази на добу, з них 3 рази перед основними прийомами їжі і останній – перед сном [60, 53].

Гіпоглікемічні стани виникають при зниженні рівня глюкози крові, як правило нижче від фізіологічного рівня, але вони можуть спостерігатися при нормо- і навіть гіперглікемії. Це найчастіші й дуже небезпечні ускладнення, які зустрічаються в усіх дітей, що лікуються

інсуліном. Головні причини розвитку гіпоглікемії: відсутність режиму в прийманні їжі, недостатнє вживання вуглеводів, надмірне фізичне навантаження, передозування інсуліну. Ознаки гіпоглікемії зазвичай розвиваються раптово: спочатку з'являються загальна слабкість, в'ялість, потім тремор, серцебиття, шкіра стає блідою, виступає холодний піт, загострюються відчуття голоду та жару. Якщо початковий період гіпоглікемії залишився нерозпізнаним, то стан хворого швидко погіршується, з'являються блювання, судоми різних груп м'язів, паралічі, затемнення та знепритомнення – гіпоглікемічна кома. [33, 38, 48].

Інсулінові ліподистрофії – це атрофії та гіпертрофії підшкірної жирової клітковини, які звичайно з'являються в місцях ін'єкцій інсуліну. Вони спостерігаються в 10-25% дітей, хворих на цукровий діабет. Вважають, що гіпертрофічні явища обумовлені ліпогенною дією інсуліну, а атрофія – недостатнім ступенем його очищення. Ліподистрофії порушують процеси всмоктування інсуліну, у зв'язку з чим виникають труднощі в плануванні часу дії інсулінових препаратів, що отримує хворий, таким чином вони погіршують перебіг цукрового діабету. Для профілактики ліподистрофій необхідно регулярно змінювати місця введення інсуліну, використовувати препарати з високим ступенем очищення [6].

#### **1.4. Ускладнення при цукровому діабеті**

**Кетоацидотична кома.** Кетоацидотична кома - це загрозовий стан, як правило, абсолютної або рідко відносної інсулінової недостатності і різкого зниження утилізації глюкози тканинами організму. Найчастіше вона розвивається у хворих на цукровий діабет II типу з важким і лабільним перебігом. При цьому відбувається грубе порушення обміну вуглеводів. Підвищення осмолярності плазми крові

внаслідок гіперглікемії, призводить до внутрішньоклітинної дегідратації, осмотичного діурезу, у важких випадках - до гіповолемічного шоку і важких електролітних розладів з дефіцитом іонів калію, натрію, магнію, фосфору та ін [3, 17]. Одночасно внаслідок нестачі інсуліну і незасвоєння глюкози порушується обмін жирів з підвищеним утворенням кетонових тіл, ацетону, 8-оксимасляної і ацетоуксусної кислот. У важких випадках, крім розпаду жирів, відбувається розпад білків, які так само утворюють в процесі обміну кетонів тіла. Накопичення в крові кетонових тіл веде до розвитку ацидозу і важкої інтоксикації організму. Ацидоз і пов'язана з ним важка інтоксикація організму, гіповолемія, зниження мозкового кровотоку та гіпоксія мозку призводять до порушення функції центральної нервової системи і є причиною діабетичної коми. Велике значення при важкому цукровому діабеті має зневоднення організму (зокрема клітин мозку) з одночасною втратою калію, натрію, хлору. Зневоднення значно посилює інтоксикацію організму й прискорює розвиток коми [22].

**Гіперосмолярна кома.** Це важке ускладнення частіше буває у хворих на цукровий діабет I типу легкої або середньої тяжкості, яким рекомендована тільки дієтотерапія або цукрознижувальні пероральні препарати. Сприяють розвитку коми різні інфекції (пневмонія, пієліт, цистит), а також гострий панкреатит, опіки, інфаркт міокарда, охолодження, неможливість втамувати спрагу [5]. Розвивається більш повільно, ніж кетоацидотична, - протягом 5 - 10, а іноді 14 днів і характеризується різкою дегідратацією, зворотніми вогнищевими неврологічними порушеннями, наростаючим розладом свідомості. Такі симптоми, як спрага, полідипсія і поліурія, притаманні як кетоацидозу, так і гіперосмолярній комі, оскільки обумовлені одними і тими ж патогенетичними механізмами- гіперглікемією і осмотичним діурезом. Але дегідратація при гіперосмолярній комі виражена значно сильніше, тому й серцево-судинні порушення у цих хворих більш важкі. У цих



пацієнтів частіше і раніше розвивається олігурія і азотемія. Відзначається так само підвищена схильність до різних гемокоагуляційних порушень, особливо до таких, як дисеміноване внутрішньосудинне зсідання (ДВЗ-синдром), артеріальні і венозні тромбози [60, 44].

**Гіпоглікемічна кома.** Виникає в результаті різкого зниження рівня цукру крові (гіпоглікемії), найчастіше у хворих на цукровий діабет, що одержують інсулін. В основі патогенезу гіпоглікемії лежить невідповідність інсулінемії рівнем глікемії. У типових випадках гіпоглікемія виникає внаслідок передозування інсуліну, значного фізичного навантаження або недостатнього прийому їжі після його введення і розвивається через 1-2 години після ін'єкції інсуліну (іноді довше). При введенні препаратів інсуліну продовженої дії гіпоглікемічний стан і кома можуть розвинутиися через 4-5 годин, але так само при недостатньо введеній дозі препарату при прийомі їжі. Небезпека розвитку гіпоглікемії збільшується при спробі покрити введenu дозу інсуліну виключно за рахунок вуглеводів. У цих випадках після їжі рівень цукру в крові швидко підвищується, а потім знижується, причому максимум дії введеного інсуліну нерідко збігається з моментом зниження рівня цукру, що призводить до різкого його падіння. У деяких випадках гіпоглікемічні стани бувають обумовлені надмірним фізичним напруженням або психічним потрясінням, стресом, хвилюванням [3, 37, 23].

**Пізнi ускладнення цукрового діабету.** До так званих пізніх ускладнень цукрового діабету відносять, перш за все, діабетичну нефропатію, ретинопатію, нейропатію, синдром діабетичної стопи, що розвиваються через 5 - 20 років після початку захворювання і є головною причиною інвалідизації та високої смертності хворих цукровим діабетом.

1. Діабетична нефропатія. Основу патоморфологічних змін при діабетичній нефропатії становить клітинна проліферація ендотелію і потовщення базальної мембрани. Розрізняють два основних види уражень ниркових клубочків, або гломерулосклероз: вузликовий і дифузний. Останній проявляється потовщенням базальної мембрани, захоплює всю нирку і прогресує повільно. Він досить пізно призводить до ниркової недостатності. Вузликовий гломерулосклероз спостерігається, як правило, вже з самого початку захворювання діабетом (частіше 1 типу), швидко прогресує з розвитком діабетичних гломерулокапілярних мікроаневризм, розташованих на периферії або в центрі клубочка, які звужуються або повністю закупорюють просвіт капілярів [30, 40, 31].

2. Діабетична ретинопатія. Для ураження судин сітківки характерні всі ознаки, загальні для діабетичної мікроангіопатії будь-якої локалізації: зміна структури і потовщення базальної мембрани, зниження життєздатності і проліферація ендотеліальних клітин, розвиток мікроаневризм і погіршення стану судин. Ці порушення супроводжуються змінами, залежними від місцевих умов мікроциркуляції, наприклад, уповільненням ретинального кровотоку. Явними проявами діабетичної ретинопатії стають мікроаневризми - циліндричні випинання і розширення капілярних стінок, розташовані проксимально у венозних посткапілярів сітківки [26]. При гіпертонічній хворобі і після тромбоемболії судин сітківки мікроаневризми розташовуються як правило на периферії сітківки, вражають прекапіляри, більш масивні й регресують, чого не спостерігається при цукровому діабеті. Відбуваються облітерація капілярів і різної величини крововиливи. У результаті розвивається ішемія сітківки, яка і є причиною новоутворення судин, які більш схильні до крововиливів в склоподібне тіло [52].

3. Діабетичні нейропатії. Ураження нервової системи при діабеті прийнято називати нейропатіями. Це найбільш часте ускладнення цукрового діабету, одним з найпоширеніших його форм є полінейропатія. Частота діабетичної полінейропатії коливається від 20 до 93%. Рідше розвивається діабетична мононейропатія. У цьому випадку страждають черепні і краніальні нерви - 3-а, 4-а і 6-а пари або великі периферичні нерви - стегновий, сідничний, серединний або променевий. При виявленні діабету у 3,5 - 6,1% хворих вже є певні ознаки нейропатії [41].

4. Синдром діабетичної стопи. Синдром діабетичної стопи (СДС) є одним з пізніх ускладнень цукрового діабету, обумовленим складним комплексом анатомо-функціональних змін, що призводять до розвитку виразкових уражень стоп аж до розвитку діабетичної гангрені. СДС є результатом порушення функції периферичної нервової системи, артеріального і мікроциркуляторного русла. Він характеризується прогресуючою деструкцією одного і більше суглобів стопи. Вперше цей синдром в 1868 році описав французький невропатолог Шарко [32]. Діабетичну стопу фіксують в різній формі у 30 - 80% хворих на цукровий діабет. У даної групи пацієнтів нижні кінцівки ампутують в 15 разів частіше, ніж у решти населення. Найчастіше вражаються плеснові, рідше - плюснефалангові, а в 10% випадків страждають гомілковостопні суглоби. У більшості випадків процес є одностороннім і тільки у 20% хворих - двостороннім. З'являються набряклість, гіперемія областей відповідних суглобів, деформація стопи, гомілковостопного суглоба, трофічні виразки підошви. У патогенезі розвитку СДС провідне місце займають 3 основні фактори: нейропатія, ураження судин нижніх кінцівок, інфекція. Виходячи з переважання нейропатичних змін чи порушень периферичного кровотоку, розрізняють нейропатичну, ішемічну і змішану (нейроішемічну) форми [46, 28, 30].

## 1.5. Критерії діагностики цукрового діабету та порушення толерантності до глюкози у дітей

Рівень глюкози крові (глікемія) є головним показником під час діагностики цукрового діабету і рекомендується експертами ВООЗ для визначення натще та протягом доби. Нормальний рівень глікемії цільної капілярної крові становить у новонароджених 1,6-4,0 ммоль/л; у дітей грудного віку – 2,78-4,4 ммоль/л; у дітей раннього віку – 3,3-5,0 ммоль/л; у дітей шкільного віку та дорослих – 3,3 – 5,5 ммоль/л. Протягом доби він коливається від 4 до 8-9 ммоль/л залежно від функціонального стану організму та харчування.

За наявності класичних клінічних ознак цукрового діабету і рівня глікемії цільної капілярної крові натще 6,7 ммоль/л або вибірково протягом доби 11,1 ммоль/л і вище діагноз цукрового діабету не викликає сумнівів і, як правило, додаткові обстеження не потрібні [53, 55].

Якщо рівень глікемії натще менше ніж 6,7 ммоль/л, необхідно провести оральний глюкозотолерантний тест. Навантаження глюкозою становить 1,75 г на 1 кг маси тіла дитини, але не більше ніж 75 г. Тест проводиться вранці натще. Протягом 3 днів до обстеження дитина повинна отримувати харчування без будь-яких обмежень (звичне), а період голодування перед проведенням тесту повинен тривати 10-16 год. Оцінюється рівень глікемії через 2 год після навантаження глюкозою:

– нормальна толерантність до глюкози – при рівні глікемії після навантаження менше ніж 7,8 ммоль/л;

– порушена толерантність до глюкози – при рівні глікемії після навантаження від 7,8 до 11,1 ммоль/л;

– діагноз "цукровий діабет" – при рівні глікемії після навантаження 11,1 ммоль/л і вище.

При цукровому діабеті у дітей зазвичай відзначається глюкозурія і часто ацетонурія, які в нормі відсутні.

Допоміжними лабораторними дослідженнями для підтвердження діагнозу являються визначення с – пептиду та інсуліну [57, 43].

**Дослідження глюкози крові.** У лабораторіях рівень глюкози вимірюється в зразках крові, які містять флюорид - інгібітор гліколізу. У зв'язку з тим, що інколи виникає необхідність у швидкому визначенні концентрації глюкози в крові, а хворі на діабет часто самостійно контролюють рівень глюкози, достатньо поширеним є використання тест-смужок для визначення вмісту глюкози в крові за межами лабораторії. Сучасні тести ґрунтуються на специфічних ензиматичних реакціях і передбачають точне вимірювання глюкози в крові, при цьому концентрація глюкози може визначатися візуально або за допомогою портативних вимірювальних приладів. Важливо точно дотримуватися послідовності вимірювань [53, 36]. Неправильне зберігання тест-смужок може призвести до отримання неправильних результатів. ВООЗ опубліковано керівництво для діагностики цукрового діабету на основі результатів визначення глюкози крові у відповідь на цукрове пероральне навантаження.

Випадкове визначення глюкози в крові. Тест, який використовують тільки в разі необхідності. Результат менший від 8 ммоль/л визначається при відсутності цукрового діабету. Концентрація глюкози, що становить 11 ммоль/л і вище, як правило, свідчить про цукровий діабет [31].

**Визначення рівня глюкози в крові натще.** Його проводять щонайменше через 10 год після останнього вживання їжі. Цей тест є інформативнішим порівняно з попереднім. У здорових людей рівень глюкози зазвичай нижчий ніж 6 ммоль/л. Постабсорбтивний рівень 6-8 ммоль/л слід інтерпретувати як граничний. Двічі визначені результати тесту, що дорівнюють або перевищують 8ммоль/л, патомонічні для цукрового діабету. Важливо в кожному випадку враховувати відмінності

між вимірюваннями, виконаними на цільній крові, плазмі чи капілярній крові. [53].

**Глюкозотолерантний тест.** Класично діагностику цукрового діабету здійснюють на основі відповіді пацієнта на цукрове навантаження. Щонайменше три дні до проведення тесту пацієнт повинен дотримуватися звичного харчування та помірної фізичної активності. Тест необхідно виконувати вранці після нічного голодування впродовж 10-16 год. Підчас голодування, яке передує тестуванню, пацієнт може вживати невелику кількість води або несолодкого чаю.

Під час тесту пацієнти повинні зручно сидіти, не палити й не виконувати будь-яких вправ. Натще визначають базальний рівень глюкози. (Слід підкреслити, що вуглеводне навантаження можна проводити тільки тоді, коли рівень глюкози в крові натще перебуває в межах фізіологічної норми.) Пізніше пацієнт отримує перорально 75 г глюкози (з розрахунку 1 г глюкози на 1 кг маси тіла), розчиненої в 300 мл води, випитої за 5 хв. Рівень глюкози в плазмі крові вимірюють кожні 30 хв упродовж 3 год. Папірцеві методи не можна використовувати з метою визначення рівня глюкози під час виконання тесту. Кров необхідно пересилати до лабораторії. Упродовж проведення аналізу хворий має перебувати в спокійному стані та обстановці. Не можна вживати їжу та воду [13].

За отриманими даними вмісту глюкози в крові будують глікемічну криву, яка має три фази. Перша фаза зумовлена дією вегетативної нервової системи, коли рефлекс із слизової оболонки ротової порожнини, шлунка передається на симпатичні нервові волокна. Унаслідок цього посилюється продукування адреналіну та розпад глікогену печінки. Початок підвищення рівня глюкози в крові спостерігається через 10-15 хв від початку навантаження.

Друга фаза характеризується максимальним підвищенням, яке відмічається на 60-й хвилині після навантаження, і за умов норми рівень

глюкози на цей час вищий від вихідного на 35-80 %. Ця фаза зумовлена всмоктуванням глюкози в кров із кишок.

Третя фаза характеризується зниженням умісту глюкози, і за умов норми через 2,5-3 год можна спостерігати повернення рівня глюкози до вихідного або близького до нього за значенням.

Розрізняють три основних типи глікемічної кривої:

*I* тип - діабетоїдний: крива висока й затяжна, не встигає через 3 год повернутися до вихідних показників. Таку криву крім цукрового діабету спостерігають при феохромоцитомі, хворобі Іценка-Кушінга, акромегалії, глюкокортикоїдній терапії, дифузному ураженні печінки з вираженою функціональною недостатністю. У цьому випадку це зумовлено порушенням глікогенсинтетичної функції печінки, порушенням асиміляції глюкози;

*II* тип - іритативний: крива з високим підйомом і швидким зниженням. Такі криві спостерігають при гіпертиреозі, глікогенозах (на тлі гіпоглікемії), при сильних емоційних, токсикоінфекційних станах тощо;

*III* тип - торпідний: крива з низьким підйомом. Буває у двох варіантах: а) незначне підвищення і через 3 год — різка гіпоглікемія. Таку криву спостерігають при інсуломі, хворобі Аддісона, мікседемі, кишкових захворюваннях, патології печінки;

б) підвищення кривої незначне, однак її спад затяжний, за 3 год до норми не повертається. Такий варіант спостерігають при цирозах печінки.

Якщо рівень глюкози в крові пацієнта натще нормальний і тільки через 2 год досягає діабетичних меж, тест необхідно повторити через 6 тижнів.

Порушену толерантність до глюкози не слід оцінювати як хворобу. Це сигнал про те, що пацієнт перебуває на стадії між нормою та цукровим діабетом і має підвищений ризик розвитку діабету. Таким

пацієнтам потрібно щороку обстежуватися і дотримуватися лікувального харчування [12, 13, 5].

На результати глюкозотолерантного тесту можуть впливати:

- сумнівний постабсорбтивний або випадково визначений рівень глюкози в крові;
- незрозуміла глюкозурія у вагітних;
- вагітність жінок з цукровим діабетом у сімейному анамнезі, а також великий плід або несподіване переривання вагітності в жінок;
- клінічні симптоми діабету за нормальних рівнів глюкози крові;
- тимчасова глюкозурія [5].

Чинники, які впливають на результати глюкозотолерантного тесту

Попередня дієта: толерантність до глюкози може порушуватися, якщо пацієнт дотримувався дієти щодо втрати маси тіла; дієта має бути адекватною впродовж 3-4 днів перед проведенням тесту.

**Добовий профіль глюкози.** Встановлюють за допомогою визначення рівня глюкози в домашніх умовах. Рівень глюкози в крові істотно коливається в більшості пацієнтів, яких лікують інсуліном. Під час лікування ефект дії окремих препаратів інсуліну може помітно відрізнятися серед пацієнтів, які регулярно його застосовують. Тип препарату інсуліну, його дозу та час використання слід індивідуально добирати для кожного пацієнта. Добовий профіль глюкози дає змогу визначити термін максимальних змін рівня глюкози в крові, а також час дії застосованих препаратів інсуліну. Визначення добового профілю глікемії є методом контролю за ЦД, який рекомендують винятково пацієнтам з ЦД I типу. Оцінювання рівня глюкози в крові впродовж доби дає можливість раціональніше підібрати дози й тип інсуліну. У пацієнтів з ЦДII типу спостерігають значно стабільніший добовий профіль рівня глюкози [2, 19].

**Визначення глікозилизованого гемоглобіну.** Висока концентрація глюкози в позаклітинній рідині призводить до неферментного



глікозилювання залишків лізину в різних білках. Інтенсивність цього процесу залежить від рівня глюкози в крові. Глікозилювання білків є незворотним процесом при фізіологічних концентраціях йонів Гідрогену, тому зв'язування молекули глюкози з білковими молекулами (гемоглобіном) зберігається до часу її руйнування.

Ступінь глікозилювання залежить від метаболізму білків плазми та рівня глікемії. Обмежений процес глікозилювання білків плазми відбувається також у здорових осіб з нормальним рівнем глюкози.

Концентрація глікозилюваних білків є відображенням концентрації глюкози в крові та позаклітинній рідині в період існування цих білків.

Глікозилюваний гемоглобін відображує рівень глікемії впродовж 2 міс перед визначенням, тобто в період часу півжиття гемоглобіну. Цей інформативний тест контролю за цукровим діабетом використовують у більшості клінік як додатковий до простого визначення вмісту глюкози в крові [47, 60].

**Визначення С- пептиду.** Інсулін синтезується в бета-клітинах підшлункової залози як 6000 молекулярної маси, компонент 86 амінокислоти, поліпептид званий проінсуліном. Проінсулін згодом розщеплюється ферментативно, звільняючи інсулін у кровообіг разом з залишковим фрагментом 3000 молекулярної маси, званим з'єднанням ("С") пептидом, так званим, тому що він з'єднує А та В-ланцюги інсуліну в межах молекули проінсуліну. С-пептид людини, 31 амінокислотний залишок пептид, має молекулярну масу близько 3000 дальтонів. С-пептид не має метаболічної функції. Однак оскільки С-пептид і інсулін секретуються в еквімолярних кількостях, імуноферментний аналіз С- пептиду дозволяє виявити кількісне виділення секреції інсуліну. Це є причиною клінічного інтересу визначення С-пептиду в сироватці та сечі. Низький рівень С-пептиду можна очікувати при зниженні інсуліну (як у випадку інсулінозалежного діабету) або пригнічений (як нормальна реакція на екзогенний інсулін),

тоді як підвищений вміст С-пептидів може бути результатом підвищеної активності  $\beta$ -клітин, що спостерігається в інсуліномах. С-пептид також вимірювали як додатковий засіб для оцінки толерантності до глюкози. З покращеним чутливим С-пептид імуноферментним аналізом, зараз можна виміряти значення С-пептиду на надзвичайно низьких рівнях. Клінічні показання для вимірювання С-пептидів включають діагноз інсуліноми та відмінність від помилкової гіпоглікемії, спостереження за панкреатомією та оцінку життєздатності трансплантатів острівних клітин. Останнім часом ці показання були різко розширені, щоб дозволити оцінити залежність інсуліну від настання цукрового діабету зрілого віку. Клінічні показання для визначення С-пептиду:

- Оцінка залишкової  $\beta$ -клітинної функції у діабетиків при інсулінотерапії
- Виявлення та моніторинг фази ремісії діабету I типу
- Допоміжне визначення в диференціальній діагностиці між типом I (інсулінозалежним) та типом II (неінсулінзалежним) діабетом
- Внесок у діагностику інсуліноми (тест на зниження інсуліну)
- Прогнозований показник результатів плоду у вагітних жінок з діабетом
- Оцінка секреції інсуліну при захворюванні печінки
- Моніторинг панкреазектомії [56].

**Визначення інсуліну.** Інсулін - це гормон, відповідальний за контроль метаболізму глюкози. Він синтезується в  $\beta$ -клітинах острівців Лангерганса, як проінсулін, який перетворюється в С-пептид і інсулін. Вони секретуються в еквімолярних кількостях. Дозрілі молекули інсуліну складаються з двох поліпептидних ланцюгів: А ланцюг і В ланцюг (21 і 30 амінокислот, відповідно). Два ланцюжка зв'язуються разом за допомогою двох дисульфідних містків.

Секреція інсуліну в основному контролюється концентрацією глюкози в плазмі. Основна функція це контроль за доставкою та

переробкою глюкози в периферичних тканинах. така гіпоглікемічна активність (інгібіція глюконеогенезу в печінці і глюкогеноліз) врівноважується гіперглікемічними гормонами, в тому числі глюкагоном, адреналіном, гормоном росту і кортизолом. Концентрація інсуліну сильно знижується при інсулін-залежному діабеті (IDDM). Рівень інсуліну зростає при неінсулінзалежному діабеті (NIDDM), при ожирінні, інсуліномії і деяких ендокринних дисфункціях, таких як синдром Кушинга та акромегалія [53, 13].

### **1.6. Профілактика цукрового діабету**

На даний момент не існує ліків від цукрового діабету, тому вилікувати його не можна, але існують прості заходи попередження. Якщо говорити про діабет 1 типу, то вони допоможуть тільки відкласти розвиток захворювання, а ось у 6 випадках з 10 діабет 2 типу можна запобігти. Профілактика цукрового діабету особливо необхідна в тих випадках, коли в родині вже є діабетики і літнім людям, які мають проблеми із зайвою вагою [58].

#### **Профілактика цукрового діабету у дитини**

Профілактика цукрового діабету у дітей зазвичай турбує батьків, чия дитина знаходиться в зоні ризику, наприклад, має спадковість та схильність до ендокринних захворювань. В такому випадку повне обстеження у ендокринолога необхідно проходити кожні півроку. Але здоров'я дитини важливо оберігати в будь-якому випадку, незалежно від схильностей. Головне - сприяти міцному імунітету, уникати інфекційних захворювань, харчуватися збалансовано і правильно, вживати більше продуктів, які активізують процеси обміну речовин [18].

**Фактори ризику.** В чому суть профілактики? Усунути можливі фактори ризику. У кожного типу вони свої. Дитячий діабет або захворювання 1 типу, найбільш часто зустрічається у підлітків і людей

до 25 років. Тому приймати заходи треба відразу після народження малюка. Для діабету 1 типу ризик представляють:

- Різні вірусні захворювання, такі як паротит, краснуха, грип і простий герпес. Для зниження ризику рекомендується використовувати превентивні заходи попередження цих захворювань і щеплення.

- Штучне вигодовування. Діти, що знаходяться в зоні ризику повинні знаходитися на грудному вигодовуванні і чим довше, тим краще, але не менш року.

- Стресові ситуації. Навчити дитину адекватно реагувати на невдачі і образи, правильно вести себе в стресових ситуаціях, а батькам треба зуміти захистити дитину від більшості неприємностей або пом'якшити їх вплив на нього.

- Неправильне харчування. Людям з групи ризику не рекомендується вживати продукти з штучними добавками і консервантами. Перевагу слід віддавати натуральним продуктам.

Для цукрового діабету 2 типу небезпеку представляють: вік, вагу і мала активність. І так як його можна запобігти і у жінок, і у чоловіків, використовуючи профілактичні заходи, розглянемо їх більш докладно [22, 17].

**Вік.** Природно, зупинити роки не вийде, а ось більш уважно ставитися до свого здоров'я може кожен. Більшість людей звертаються в лікарню тільки в крайньому випадку, «коли припече». Добре якщо на роботі 1-2 рази в рік змусять пройти медогляд і здати аналізи, але цього мало.

Людям після 45 років, а саме в цьому віці може почати виявлятися хвороба, слід регулярно відвідувати лікаря. Для визначення ризику появи цукрового діабету існує спеціальна анкета. Переглянувши відповіді, лікар складе графік перевірок і здачі аналізів, які допоможуть побачити зміни, що свідчать про початок розвитку хвороби.

Той же лікар порадить, як правильно харчуватися і від чого слід відмовитися. Відвідувати слід не тільки терапевта. Зміни при цукровому діабеті можуть торкнутися багатьох органів. Консультації ендокринолога, офтальмолога, нефролога і невропатолога, можуть допомогти запобігти захворювання. Напрямки звичайно виписує дільничний лікар або людина самостійно звертається до лікарів [15].

Не слід займатися самолікуванням, навіть при появі банальної застуди адже всі ліки небезпечні. Більшість з них надає супутні вплив на внутрішні органи. У першу чергу страждають підшлункова залоза, печінка і нирки. Надалі це підвищить ризик розвитку захворювання. Тому, не слід пити ліки, які порадила жінка, сусідка чи чоловік з роботи. Лікування повинен призначати лікар і в більшості випадків воно індивідуальне [8].

**Вага і харчування.** В більшості випадків причиною захворювання 2 типу може стати зайва вага. Профілактика цукрового діабету в обов'язковому порядку включає в себе правильне харчування і дотримання водного балансу. Це 2 головні складові всіх заходів, пов'язаних із запобіганням більшості захворювань.

В першу чергу треба подбати про достатню кількість рідини в організмі. Адже підшлункова залоза виробляє не тільки інсулін, а й водний розчин для нейтралізації природних кислот в організмі. Якщо чогось буде мало, то організм «кидає всі сили на вироблення відсутнього ферменту, в збиток іншим. Для проникнення глюкози в клітини потрібно не тільки інсулін, але і вода, так як людський організм на 75% складається з рідини.

Для профілактики цукрового діабету досить випивати одну склянку простої негазованої води вранці натщесерце і перед їжею. Не варто вважати за воду чай або каву, соки, газовані напої та пиво. Це не вода, а їжа для організму. І чоловікам, і жінкам бажано відмовитися від міцної

чорної кави у великих кількостях і спиртного. Це не означає, що взагалі не можна, просто слід знати міру [50, 22].

Дотримуватися здорового харчування, звичайно треба всім, але для людей, що знаходяться в зоні ризику це особливо важливо. Ті, хто думають, що треба повністю виключити споживання цукру, помиляються. Знижують споживання легкозасвоюваних вуглеводів, так як вони сильніше за всіх навантажує підшлункову залозу, але при цьому відчуття насичення тривати не довго. Від цієї їжі легше всього набрати вагу.

Жінкам, що мають проблеми з надмірною вагою, слід звернути увагу на калорійність споживаних продуктів. Їх кількість повинна бути трохи менше, ніж зможе витратити організм. Добовий раціон ділять на 5-6 прийом, бажано через рівні проміжки часу, щоб навантаження на підшлункову залозу була рівномірною.

Їжа повинна бути не дуже жирною, з невеликою кількістю солі і приправ. Обмеження стосуються рослинних і тваринних жирів, солодкої здоби і жирних кремів, копченостей. Перевагу варто віддавати овочам і фруктам, крупам, нежирним сортам м'яса і риби [22].

**Активність.** Активний спосіб життя не тільки є засобом профілактики діабету 2 типу, але й допомагає знизити зайву вагу. Якщо людина регулярно займається спортом, а для цього достатньо 30 хвилин в день, то жирові клітини спалюються природним шляхом, глюкоза не застоюється в крові, обмін речовин в нормі.

Для цього не обов'язково «змушувати себе займатися спортом. Досить буде щоденних піших прогулянок, танців під музику, активних ігор з дітьми чи внуками, ходьби по сходах замість ліфта. Кожен може вибрати те, що йому ближче. У жінок це може бути робота на дачі або прогулянки по парку, а не сидіння перед телевізором. У чоловіків — біг вранці або футбол [58, 23].

## РОЗДІЛ 2

### ОРГАНІЗАЦІЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Організація дослідження

Дослідження показників вуглеводного обміну крові проводилось протягом січня-травня 2019 року. Було обстежено 10 інсулінзалежних дітей, проживаючих у місті Теплодар. Для одержання більш точного результату загальний аналіз крові та кров на глюкозу натщесерце брали з пальця з ранку (до 10 годин). Обстеження проводилося строго натщесерце, останній раз можна було поїсти за 12 годин до забору крові. В день дослідження допускалося пити тільки чисту воду. Протягом декількох днів до обстеження рекомендувалося виключити з раціону дуже жирні продукти. Також за кілька днів до аналізу крові з пальця слід було тимчасово відмовитися від важких фізичних навантажень, постаратися менше хвилюватися. Усі обстеження відбувалися до прийому лікарських препаратів та проведення рентгенівських, ендоскопічних або ультразвукових досліджень.

Дослідження проводились на автоматичному біохімічному аналізаторі COBAS C111, який являє собою аналізатор тривалого довільного доступу, призначений для *in vitro* вимірювань з клінічної хімії та параметрів електролітів у сироватці, плазмі, сечі або цільній крові. Він оптимізований для невеликих робочих навантажень приблизно 30 зразків в день, з використанням фотометричних аналізів і опціонально блоку іоноселективних електродів (ICE).

#### 2.2. Методи дослідження

##### 2.2.1. Глюкозооксидазний метод дослідження глюкози крові.

Розповсюджений метод визначення глюкози в клініко-діагностичних

лабораторіях - глюкозооксидазний метод. Призначення методу: набір застосовують для визначення концентрації глюкози у цільній крові (плазмі), сироватці крові та сечі людини.

Принцип методу: глюкоза в присутності пероксидази окислюється киснем повітря до глюкоронової кислоти та перекису водню, який в присутності пероксидази реагує з фенолом та 4-амінотеназоном з утворенням хіноніміна червоного забарвлення, який визначається фотометрично.

Склад набору: ензими (розчин), буферний розчин, антикоагулянт, калібрувальний розчин глюкози.

Обладнання: фотометричне, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі (500-550)нм в діапазоні (0-1,0) од. опт. щільності та довжині хвилі оптичного шляху 5 мм або 10 мм. Водяний або сухоповітряний термостати, колба мірна місткістю 200 мл та 500 мл, пробірки місткістю 20 мл та піпетки місткістю 0,1 і 5мл.

Після приготування робочих розчинів, як зазначено в інструкції до набору проводимо аналіз у відповідності до схеми (табл. 2.1.).

Розрахунок концентрації глюкози проводять за формулою:

$$C = \frac{E_{\text{досл}}}{E_{\text{кал}}} \times K \times 10 \{180\}, \text{ де}$$

C- концентрація глюкози в дослідній пробі, ммоль/л (мг/дкл);

10 (180)- концентрація глюкози в калібрувальному розчині, ммоль/л (мг/дкл);

$E_{\text{досл}}$  – оптична щільність дослідної проби, од. опт. щільності;

$E_{\text{кал}}$  – оптична щільність калібрувальної проби, од. опт. щільності;

K- коефіцієнт розведення.



### Схема аналізу дослідження аглюкози в крові

Варіант аналізу з використанням Монореагенту						
Відміряти у пробірку, мл	Калібр. або дослідна проба			Холоста проба		
	Макро	Напів-макро	Мікро	Макро	Напів-макро	Мікро
Калібрувальний або аналізуючий розчин	0,04	0,02	0,01	-	-	-
Фізіологічний розчин	-	-	-	0,04	0,02	0,01
Монореагент	4,00	2,00	1,00	4,00	2,00	1,00
В усіх випадках змішати, витримати 20 хв при кімнатній температурі (від +18 ° С до +25°C), або 12 хв при температурі +37°C. вимірюють оптичну щільність калібрувальної ( $E_{\text{кал}}$ ) та дослідної проби ( $E_{\text{досл}}$ ) проти холостої проб. Забарвлення стабільне протягом (60±2) хв.						

В клінічній лабораторії для вимірювання оптичної щільності використовують в роботі фотометр SOLAR PM 2111. Фотометр PM 2111 призначений для вимірювання оптичної щільності і коефіцієнта пропускання, а також визначення концентрації речовин та активності ферментів в рідких біологічних пробах за програмованими методиками. Дозволяє досліджувати субстрати, ферменти, електроліти, гематологічні показники. Фотометр PM 2111 є відкритою системою і може програмуватися користувачем (до 100 методик).

В основу роботи фотометра покладено принцип вимірювання на певній довжині хвилі відношення світлового потоку  $I$ , що пройшло через досліджуваний зразок, до світлового потоку  $I_0$ , у відсутності досліджуваного зразка. Величина  $T=(I/I_0)\times 100$  називається коефіцієнтом пропускання зразка і виражається у процентах (%).

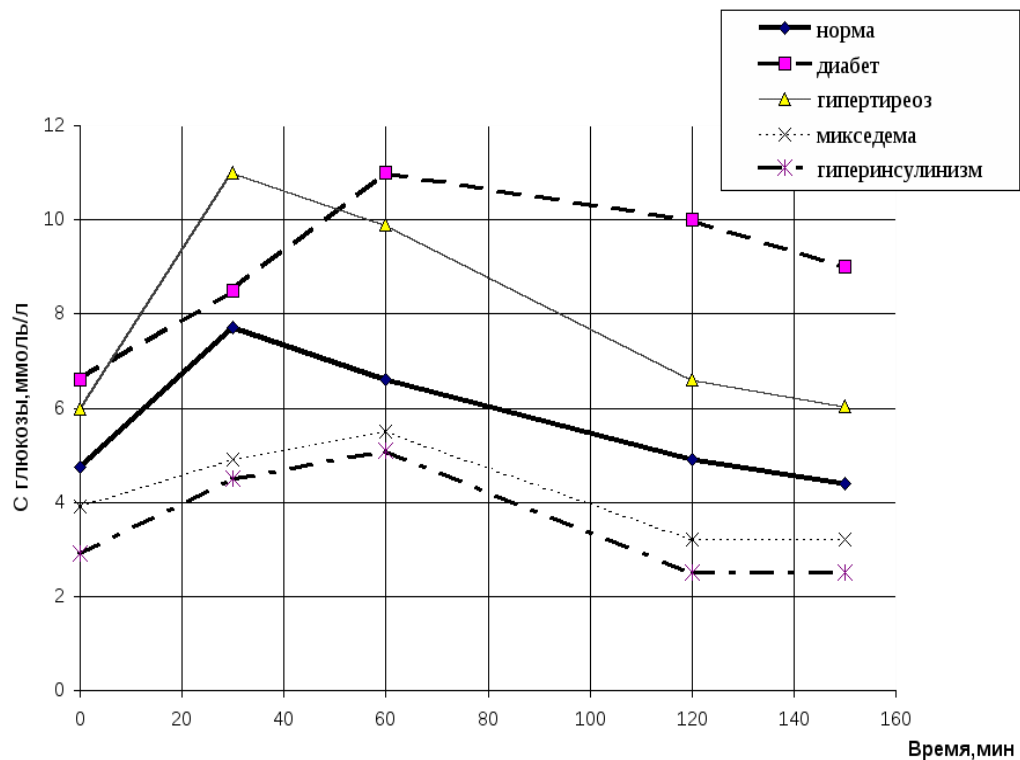
Величина  $A = \lg(I_0/I)$  називається оптичною щільністю зразка і виражається в белах (Б). В залежності від зміни оптичної щільності (коефіцієнта пропускання) досліджуваного зразка змінюється величина світлового потоку, що пройшов через зразок і падає на фотоприймач вимірювального каналу. Струм фотоприймача реєструється електронною схемою, обробляється вбудованим мікропроцесором і результати вимірювань виводяться на вбудований індикатор, принтер і персональний комп'ютер.

**2.2.2. Тест толерантності до глюкози.** Толерантність (стійкість) організму до глюкози визначають, головним чином, для виявлення патології підшлункової залози та порушень вуглеводного обміну. Проводяться такі тести методом навантаження вуглеводною їжею або глюкозного навантаження. Слід підкреслити, що вдаються до вуглеводного навантаження тільки в разі, якщо рівень глюкози в крові натще знаходиться в межах фізіологічної норми.

Виконують пробу з вуглеводним навантаженням наступним чином: вранці, на голодний шлунок, беруть у хворого першу пробу крові з пальця для дослідження на глюкозу, потім йому дають прийняти глюкозне навантаження, яке готують з розрахунку 1,0 г глюкози, або 2,0 г цукру на 1 кг маси тіла. Звичайно ж краще застосовувати глюкозу, вона задає найбільш чіткий характер глікемічної кривої. Зазвичай для людей середньої маси тіла достатньо в якості навантаження прийняти 50,0 г глюкози, або 100,0 г цукру. Для дітей навантаження розраховують таким же чином, але потрібно мати на увазі, що в навантаження повинно увійти не менше 25,0 г глюкози, інакше це не буде навантаженням. Необхідну кількість глюкози або цукру розчинити у двох склянках простої теплої води. Важливо пам'ятати, що при меншій кількості важко розчинити всю кількість глюкози або, тим більше, цукру і такий розчин важче випити. Хворому слід пояснити, що навантаження необхідно не

залпом випити, а повільно на протязі 5 хвилин. Саме за цей час формується адекватна фізіологічна реакція організму на прийом великої кількості вуглеводів. Після прийому навантаження на протязі 3-х годин беруть проби крові через наступні проміжки часу: через 30 хвилин, 1 год, 2 години, 3 години. За весь цей час проведення навантаження хворий повинен збирати в одну ємність сечу, яку також досліджують на наявність глюкози.

На базі проведеного дослідження будують глікемічну криву, для цього отримані результати концентрації глюкози у пробах крові наносять на систему координат, в якій вісь абсцис означає час взяття проби, а вісь ординат вказує на значення концентрації глюкози в крові.



**Рис. 2.1. Варіанти глікемічних кривих.**

У здорової людини при прийомі вуглеводного навантаження утворюється харчова гіперглікемія, але підшлункова залоза посилює вироблення інсуліну і рівень глюкози знижується. Глікемічна крива буде мати наступний характер: рівень глюкози в нормі, через 30 хвилин після

навантаження рівень глюкози перевищує норму, а через 1 годину відзначається максимальний рівень, але не перевищує нирковий поріг, через 2 години повернення до норми та через 3 години – базове значення. В сечі, яка була зібрана під час проходження хворим навантаження, глюкоза не визначається. В глікемічній кривій прийнято розрізняти 2 фази: гіперглікемічну і гіпоглікемічну.

**2.2.3. Визначення глікозильованого гемоглобіну.** Гемоглобін (Hb) складається з чотирьох субодиниць протеїнових, кожна з яких містить гем- речовину і білка пофарбованого у червоний колір, який міститься в еритроцитах. Основна функція цього білку полягає в транспортуванні в крові кисню і вуглекислого газу. Кожна молекула гемоглобіну здатна зв'язувати чотири молекули кисню. Гемоглобін складається з безлічі субфракцій і похідних. Входить до складу гетерогенної групи гемоглобінів HbA<sub>1c</sub> є одним із глікозильованих гемоглобінів, тобто субфракцією, сформованої за допомогою приєднання різних цукрів до молекули. Гемоглобін сформований HbA<sub>1c</sub> здатний проходити в два етапи через неферментну реакцію глюкози з N-термінальною аміногрупою В-ланцюга гемоглобіну дорослої людини (HbA). Цей крок є зворотнім і призводить до формування лабільного HbA<sub>1c</sub>. Потім формується стабільний HbA<sub>1c</sub> в ході наступного кроку.

В еритроцитах відносна концентрація перебудованого в стабільний HbA<sub>1c</sub> збільшується разом із поступовим збільшенням середньої концентрації глюкози в крові. Перетворення в стабільний HbA<sub>1c</sub> обмежується тривалістю життя еритроцитів, всередньому становить приблизно від 100 до 120 днів. В результаті глікозильований гемоглобін відображає середній вміст глюкози в крові протягом попередніх 2-3 місяців. тому HbA<sub>1</sub> підходить для спостереження за рівнем глюкози в крові у пацієнтів з цукровим діабетом.

Ризики виникнення ускладнень цукрового діабету, таких як діабетична нефропатія та діабетична стопа, збільшується по мірі росту порушень в процесах обміну речовин. У відповідності до своєї функції в якості індикатора середнього показнику рівня глюкози в крові, глікозильований гемоглобін дозволяє передбачити розвиток ускладнень захворювання у пацієнтів з цукровим діабетом. В цілях здійснення тривалого контролю глікемічного досить проводити дослідження раз на 3-4 місяці. У деяких клінічних практиках, таких як, гестаційний діабет або після великої зміни характеру лікування, може бути доцільним вимірювання концентрації глікозильованого гемоглобіну кожні 2-4 тижні.

Аналіз крові на глікозильований гемоглобін не обов'язково здавати на голодний шлунок. Його можна здати після їжі, занять спортом і навіть після вживання спиртних напоїв. На результат це не вплине. Цей аналіз рекомендує Міністерство Охорони Здоров'я з 2009 року для коректнішої діагностики діабету 1 та 2 типу, а також для контролю ефективності лікування.

Дослідження на глікозильований гемоглобін проводилися на аналізаторі COBAS C111.

Призначення аналізатора: Інструмент cobas c 111 являє собою аналізатор тривалого довільного доступу, призначений для *in vitro* вимірювань з клінічної біохімії та визначення параметрів електролітів у сироватці крові, плазмі крові, сечі або цільній крові. Аналізатор COBAS C111 оптимізований для невеликих робочих навантажень, приблизно 30 зразків в день, з використанням фотометричних аналізів і опціонально блоку іоноселективних електродів.

Принцип методу дослідження, яке проводиться на аналізаторі cobas c 111 для виявлення глікозильованого гемоглобіну: даний метод в якості очищаючого засобу в гемолізуючому реагенті з метою усунення взаємодії з лейкоцитами використовує ТТАБ

(тетрадецилтриметиламмоній бромід), який не піддає лейкоцити лізису. Немає необхідності в попередній обробці зразка з метою видалення лабільного HbA<sub>1c</sub>. Даний аналіз дозволяє визначити всі варіанти гемоглобіну, які глікозилюються в N-кінці В-ланцюга і які мають розпізнавані антитілами ділянки, аналогічні таким же ділянкам HbA<sub>1c</sub>. Відповідно, в ході даного аналізу можна визначити стан обміну речовин у пацієнтів з уремією або найбільш поширеними гемоглобінопатіями.

Визначення концентрації HbA<sub>1c</sub> засноване на турбідиметричному інгібіторному імуноаналізі для гемолізованої цільної крові.

- Додавання R1 в зразок (реагент антитіла):

Глікогемоглобін (HbA<sub>1c</sub>) у зразку вступає в реакцію з антитілом проти HbA<sub>1c</sub>, в результаті чого формуються розчинні комплекси антиген-антитіло. Так як на одній молекулі HbA<sub>1c</sub> є тільки одна специфічна ділянка для зв'язування HbA<sub>1c</sub> з антитілом, то формування комплексу не відбувається.

- Додавання R2 (полігаптенового реагенту) і початок реакції:

Напівгаптени вступають в реакцію з надлишком антитіл проти HbA<sub>1c</sub>, в результаті чого формується нерозчинний комплекс полігаптен-антитіло, який можна виявити за допомогою турбідиметричних методів.

Вивільнений гемоглобін у гемолізованому зразку перетворюється в похідне з'єднання зі специфічними поглинальними властивостями, які вимірюються за допомогою біхроматичних методів під час преінкубації (зразок+R1) вищезгаданої імунологічної реакції. Отже, немає необхідності в використанні окремого реагенту гемоглобіну.

Заключні результати виражаються в ммоль/моль HbA<sub>1c</sub> або в % HbA<sub>1c</sub> і розраховуються на основі відношення HbA<sub>1c</sub> до Hb.

Для дослідження на HbA<sub>1c</sub> на даному аналізаторі використовують венозну або капілярну кров з додаванням антикоагулянту. Дозволеними антикоагулянтами являються тільки Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЕДТА, K<sub>3</sub>-ЕДТА і фторид калію/Na<sub>2</sub>-ЕДТА.

Для визначення HbA1c також використовують CLOVERA1c. Аналізатор CLOVER A1c являє собою пристрій для діагностики *in vitro* гемоглобіну A1c за допомогою визнаного методу боронатної афінності. Він здатний аналізувати як цілісну капілярну, так і венозну кров. Також можуть бути використані антикоагулянти, такі як EDTA (етилендіамінтетраоцтова кислота), гепарин та ін.

Спектрофотометрія. Система CLOVER A1c являє собою повністю автоматичне дослідження методом боронатної афінності для визначення відсоткового вмісту гемоглобіну A1c (HbA1c%) в цільній крові. Тестовий картридж CLOVER A1c включає в себе Картридж і блок з реагентом. Блок з реагентом містить реактив і промивний розчин. Реактиви містять речовини, які лізують еритроцити і особливим способом зв'язують гемоглобін, так само як і боронатна смола, яка пов'язує цис-діоли глікозильованого гемоглобіну. Зразок крові об'ємом в 4 мкл відбирається за допомогою капіляра в блоці з реагентом. Кров швидко лізується, звільняючи гемоглобін, а боронатна смола зв'язує глікозильований гемоглобін. Картридж вставляється в аналізатор CLOVER A1c. Суміш зразка крові повертають до оцінювальної зони картриджа, де за допомогою відбивної здатності фотодатчика LED (світловипромінюючий діод) та PD (фотодіод) вимірюється загальна кількість гемоглобіну в зразку крові. Потім картридж повертається таким чином, щоб промивальний розчин змив неглікозильований гемоглобін із зразка крові. Таким чином, кількість глікозильованого гемоглобіну може бути виміряна фотометрично. Обчислюється співвідношення глікозильованого гемоглобіну по відношенню до загальної кількості гемоглобіну в зразку крові.

**2.2.4. Визначення С- ПЕПТИДУ.** Принцип тесту: Комплект C-Reptide ELISA - це твердофазовий імуноферментний аналіз, заснований на принципі конкурентного зв'язування. Лунки мікропланшету, який

входить до складу набору, покриті анти-мишачим антитілом, яке здатне зв'язувати моноклональне антитіло, яке спрямоване на унікальний антигенний сайт молекули С-пептиду. Ендогенний С-пептид із зразка крові пацієнта конкурує з Пептид-пероксидазою (кон'югат для зв'язування з антигеном покриття). Після інкубації кон'югат незв'язаний змивається. Кількість кон'югату зв'язаної пероксидази прямо пропорційна концентрації С-пептиду в зразку крові досліджуваного. Після додавання до зразку розчину субстрату, інтенсивність кольору, що проявляється, обернено пропорційна концентрації пептиду у зразку досліджуваного.

**ЗАБІР ЗРАЗКІВ ТА ПІДГОТОВКА:** для цього дослідження можна використовувати сироватку або плазму крові, або сечу. Проби, що містять тіазид натрію, не можна використовувати в аналізі.

Кров збирають за допомогою пункції вени, дозволяють крові згорнутися і відокремлюють сироватку шляхом центрифугування при кімнатній температурі. Не можна проводити центрифугування, перш ніж не відбулося повне згортання крові. У пацієнтів, які підлягають антикоагулянтній терапії, кров може вимагати збільшення часу для згортання. Для отримання плазми цільну кров слід збирати в центрифужні пробірки, що містять антикоагулянти з відповідною підготовкою плазми і повинні підлягати центрифугуванню відразу після збору зразка.

Настійно рекомендується, аби кожна клінічна лабораторія визначала власні нормальні та патологічні результати інтерпретації. При дослідженні зразків проведених з людьми, у яких немає порушень, використовуючи ELISA-С пептид, спостерігаються наступні значення: після 12-годинного голодування - 0,5-3,2 нг/мл; у сечі 1-200 мкг/день

Результати не повинні бути єдиною вагомою причиною будь-яких терапевтичних висновків. Результати мають бути співвіднесені з іншими



клінічними спостереженнями за хворим та лабораторними діагностичними тестами.

**2.2.5. Визначення інсуліну.** Принцип методу: Набір DRG Інсулін ELISA є твердо фазовим ензимнозв'язаним імуносорбентним аналізом (ELISA), що базується на принципі сендвіча. мікропланшетні осередки покриті моноклональним антитілом, спрямованим проти унікальної антигенної сторони на молекулі інсуліну. Аліквот сироватки пацієнта, що містить ендогени інсуліну, інкубується в осередках, покритих ензимним кон'югатом, що є анти-інсулін антитілом, кон'югований біотин. Після інкубації незв'язаний матеріал вимивається. Під час другої інкубації стрептавідин пероксидази ензимний комплекс зв'язується з біотин-анти-інсулін антитілом. Кількість пов'язаного HRP комплексу пропорційно концентрації інсуліну в зразку. Після додавання розчину субстрату, інтенсивність забарвлення, що утворилась, пропорційна концентрації інсуліну в зразку пацієнта.

При проведенні вивчення здорових дорослих, використовуючи DRG інсулін ELISA, були отримані наступні значення: 2-25 мкМЕд / мл.

**2.2.6. Визначення індексу НОМА.** Ще один важливий показник для оцінки можливого ризику розвитку цукрового діабету, це визначення Індексу НОМА. Індекс НОМА - найбільш простий метод оцінки резистентності до інсуліну. Формула для визначення: глюкоза натще (ммоль / л) x інсулін натще (мкОД / мл)/22,5). При підвищенні рівня глюкози або інсуліну натще індекс НОМА, відповідно, зростає. При оцінці ризику розвитку цукрового діабету в групі людей з рівнем глюкози нижче 7 ммоль/л, індекс НОМА більш інформативний, ніж самі по собі показники глюкози або інсуліну натще.

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Цукровий діабет у всіх його формах прояву є тяжким людським, соціально- економічним тягарем для будь-якої країни світу. Кількість захворюваності не залежить від рівня економічного розвитку країни та доходів населення.

Поява антитіл до тканин власної підшлункової залози є головною причиною інсулінозалежного цукрового діабету 1 типу. Імунна система, яка захищає організм від зовнішніх інфекційних загроз, починає планомірно знищувати клітини підшлункової залози. Найчастіше небажаними процесами, які запускають аутоімунний механізм, є: перенесені вірусні інфекції, такі як: краснуха, герпес, паротит; токсичний вплив деяких реагентів: пестициди, лікарські засоби тощо.

Однак найчастіше справжню причину початку захворювання встановити не вдається, так як для запуску аутоімунного процесу можуть бути різні механізми. Для розвитку аутоімунного типу захворювання характерна наявність у сім'ї генетичної схильності, і найчастіше ним починають страждати в молодому віці або навіть з дитинства.

Глікозильований гемоглобін (HbA1c) - це біохімічний показник, що показує рівень глюкози в крові протягом тривалого часу (2- 3 місяці), а не на сам момент здачі біологічного матеріалу. Діло в тому, що цей тип гемоглобіну утворюється внаслідок сповільненої реакції між гемоглобіном і глюкозою, яка знаходиться в сироватці крові. Причому ця реакція відбувається мимоволі в якій не беруть участь ферменти.

Швидкість утворення глікозильованого гемоглобіну та його концентрація залежать від середнього рівня глюкози в крові протягом життя еритроцита, життя еритроцита в середньому 100- 120 днів, після

чого вони руйнуються в селезінці «депо еритроцитів». Розрізняють три види глікозильованого гемоглобіну HbA1a, HbA1b, HbA1c.

Тільки останній тип глікозильованого гемоглобіну переважає кількісно і дозволяє робити висновок про ступінь глікозилування глюкози в крові, а саме ступінь вираженості цукрового діабету. У людей не хворіючих на цуровий діабет глікозильований гемоглобін виявляється в невеликій кількості, тоді як у хворих на діабет показники дуже високі. В нормі у дорослих та дітей глікозильований гемоглобін становить до 6,5%. Дорослим у віці 45-65 років ендокринологи допускають не вище 7% від загального гемоглобіну.

В залежності від показників глікозильованого гемоглобіну цукровий діабет відносять до таких параметрів, як: компенсований, субкомпенсований та декомпенсований цукровий діабет. При компенсованому цукровому діабеті хворий має гарне самопочуття, не скаржиться на загальні симптоми захворювання. Показники глюкози натщесерце знаходяться в нормі. Рівень глікозильованого гемоглобіну не перевищує 7%. При субкомпенсованому цукровому діабеті у хворого також відсутні скарги. Лабораторні показники глюкози крові натще становлять до 8,5 ммоль/л. Рівень глікозильованого гемоглобіну не вище 9%. Декомпенсований цукровий діабет у хворого проявляється характерною симптоматикою властивою даному захворюванню. Показники глікемії переважають 10 ммоль/л, с сечею виділяється глюкоза, а глікозильований гемоглобін становить більше 10%.

Амілаза – або ще альфа-амілаза чи діастаза або панкреатична амілаза, це фермент. Основна функція якого це участь у процесі переробки вуглеводів їжі в більш прості хімічні з'єднання, які в подальшому можуть засвоїтися організмом. Амілаза в процесі перетравлення їжі розщеплює крохмаль і глікоген до глюкози. В основному фермент амілаза виробляється в підшлунковій залозі і, в незначній кількості, в слинних залозах та інших органах таких як,

кишечник, печінка, яєчники, фаллопієві труби. Амілаза з слинних залоз надходить у ротову порожнину, а з підшлункової залози – в шлунок і кишечник разом з перетравлюваною їжею. Незначна кількість ферменту амілази може проникати в периферичну систему кровообігу.

Нормальні показники рівня амілази в периферичній крові визначаються задовільною роботою підшлункової залози, слинних залоз та інших органів травлення. Частіше всього рівень амілази в крові підвищується при запальних процесах підшлункової залози, при яких порушується відток панкреатичного соку і проникність стінок судин, в результаті чого амілаза, вільно надходить в кровоносне русло, не потрапляючи в органи травлення. Підвищення рівня амілази також може бути пов'язано із кишечника та інших органів травлення, запаленням слинних залоз, запальними захворюваннями печінки, ендокринними захворюваннями, такими як цукровий діабет та іншими захворюваннями, які викликають запалення підшлункової залози.

С-пептид- це неактивний фрагмент інсуліну, який утворюється під час розщеплення проінсуліну пептидазами. Під час розщеплення проінсуліну ферментативно, звільняється інсулін і потрапляє в кровообіг разом з залишковим фрагментом так званим з'єднанням "С" пептидом. Названий так за рахунок з'єднання А та В-ланцюгів інсуліну в межах молекули проінсуліну. С-пептид людини складається з 31 амінокислотного залишку пептиду з молекулярною масою близько 3000 дальтонів. С-пептид не має метаболічної функції, але є біологічно активною молекулою. Аналіз крові на визначення концентрації С-пептиду входить до складу часто вживаних лабораторно- діагностичних процедур для хворих на цукровий діабет. Так як С- пептид є неактивним фрагментом інсуліну, по його показникам можна судити про рівень виробленого інсуліну в підшлунковій залозі. Таким чином ведеться контроль лікування інсуліном. Дає змогу установити дозу ін'єкції інсуліну при оцінці міри гіпоглікемії.

Інсулін- це гормон, відповідальний за контроль метаболізму глюкози. Він синтезується в  $\beta$ -клітинах острівців Лангерганса, як проінсулін, який перетворюється в С-пептид і інсулін. Вони секретуються в еквімолярних кількостях. Дозрілі молекули інсуліну складаються з двох поліпептидних ланцюгів: А ланцюг і В ланцюг (21 і 30 амінокислот, відповідно). Два ланцюжка зв'язуються разом за допомогою двох дисульфідних містків.

Показники наведені у таблиці 3.1. відповідають середнім показникам глюкози натщесерце, глікозильованого гемоглобіну, а-амілази, С- пептиду та інсліну 10- ти інсулінзалежних дітей шкільного віку

*Таблиця 3.1.*

**Біохімічні показники крові інсулінозалежних дітей**

Глюкоза натще, 3,33- 5,55ммоль/л	HbA1c, % від загального Hb	А-амілаза, 28,0-100,0 Е/л	С-пептид, 0,5-3,2 нг/мл (сировотка)	Інсулін, 2-25 мкМЕд / мл
7,26± 0,04	6,69± 0,03	69,17± 0,36	3,30± 0,02	26,00± 0,13

Показники вказані в таблиці отримані під час досліджень основних діагностичних показників дітей, які хворіють інсулінзалежним цукровим діабетом, на протязі січня- травня 2019 року.

Середній показник глюкози натще становив 7,26 ммоль/л  $\pm$  0,04. Цей показник являється задовільним для дітей, які отримують лікування у вигляді інсулінотерапії. Такі показання глюкози натще є гарантією уникнення симптомів характерних для захворювання. При таких показниках глюкози крові натще ризик порушення вуглеводного обміну в організмі зводиться до мінімуму. Як показує практика роботи в лабораторії, показники глюкози з показниками глікозильованого

гемоглобіну різняться незначно. Адже як було описано раніше, глікозильований гемоглобін - це сумарний показник ступеню глікозилювання еритроців на протязі їхнього життя. При дослідженнях було отримано середній показник глікозильованого гемоглобіну  $6,69\% \pm 0,03$ , що засвідчує прийнятні величини з урахуванням показників глюкози натще. Якщо показники глюкози натще були б низькими, то це свідчило про надмірне надходження інсуліну в організм і розвиток гіпоглікемії. При гіпоглікемії розвивається енергетичне голодування клітин, різке зниження глюкози призводить в частих випадках до гіпоглікемічної коми. Середній показник амілази знаходиться в нормі  $69,17 \text{ Е/л} \pm 0,36$ . Так як в основному за вироблення ферменту  $\alpha$ -амілази відповідає підшлункова залоза, а запалення цього органу провокує вивільнення ферменту  $\alpha$ -амілази в кровотік, то нормальний показник  $\alpha$ -амілази в крові означає, що робота підшлункової залози в нормі. Підвищення цього ферменту в крові пацієнтів при захворюванні на цукровий діабет відбувається частіше при не належній витраті ферменту організмом, що призводить до накопичення  $\alpha$ -амілази в крові. Так як  $\alpha$ -амілаза відповідає за розщеплення крохмалю і глікогену до глюкози, то безпосередньо її зріст вказуватиме саме на порушення розщеплення та подальше засвоєння організмом даних вуглевод. Тривале підвищення цього ферменту може призвести до патології не тільки підшлункової залози, а й всього шлунково-кишкового тракту. Середні показники С-пептиду становили  $3,30 \pm 0,02$  та інсуліну  $26,00 \pm 0,13$ . Так як С-пептид це показник концентрації виробленого інсуліну в підшлунковій залозі, по середнім значенням видно, що середня концентрація інсуліну та С-пептиду незначно підвищена. Якщо людина не хворіє на цукровий діабет, підвищення інсуліну вказує на наявність інсуліноми. Але в нашому випадку підвищення С-пептиду та інсуліну незначно, вказує на можливе перевищення дози ін'єкції інсуліну, або не засвоєння

організмом інсуліну, який вводиться хворим. За рахунок чого концентрація даних показників зростає.

В результаті проведеного дослідження було з'ясовано, що у дітей які хворіють на цукровий діабет 1-го типу та отримують інсулінотерапію, показники вуглеводного обміну знаходяться в допустимих нормах для даного захворювання. Не піднімаючись до критичних показників. Показники загалом вказують на компенсований тип цукрового діабету. На етапі компенсації, хворого майже не турбує симптоматика: зневоднення, спрага, запаморочення, часте сечовипускання і т.д. Незначне підвищення С- пептиду та інсуліну у декількох дітей дають підставу провести додаткове обстеження для встановлення причини підняття даних показників. До додаткових лабораторних обстежень входить добовий профіль глюкози, тест толерантності до глюкози, вирахування індексу НОМА. До не лабораторних досліджень можна віднести зокрема УЗД дослідження підшлункової залози та інших внутрішніх органів. В деяких випадках причину доцільно виключити і в гормональних порушеннях, так як при цукровому діабеті порушується не тільки вуглеводний обмін, а й можливо гормональний. Навіть незначний вихід показників за межі норм можуть призвести до порушень вуглеводного обміну. Необхідність в корекції дози інсуліну, або зміни виробника препарату інсуліну, займає велике значення в лікуванні цукрового діабету. Адже правильна терапія, своєчасне проходження обліку показників дає змогу лікарю оцінити ступінь гіпоглікемії, або гіперглікемії в результаті чого призначити правильне та доцільне лікування. Дітям в свою чергу вдається оминати ускладнення тяжкої хвороби, які можуть призвести до ранньої інвалідизації.

## ВИСНОВОК

1. Цукровий діабет – це одне з найтяжчих та швидкопрогресуючих захворювань серед дитячого населення. При цукровому діабеті в організмі порушуються майже всі види обміну речовин, уражається більшість органів і систем організму людини, що призводить до ранньої інвалідізації хворого.

2. Встановлено, що показник глюкози натще становив  $7,26$  ммоль/л  $\pm 0,04$ . Цей показник являється задовільним для дітей, які отримують лікування у вигляді інсулінотерапії. Такі показання глюкози натще є гарантією уникнення симптомів характерних для захворювання. При таких показниках глюкози крові натще ризик порушення вуглеводного обміну в організмі зводиться до мінімуму.

3. Виявлено, що середній показник глікозильованого гемоглобіну становив  $6,69\% \pm 0,03$ , що засвідчує прийнятні величини з урахуванням показників глюкози натще. Середній показник амілази знаходиться в нормі  $69,17$  Е/л  $\pm 0,36$ .

4. Середні показники С- пептиду становили  $3,30 \pm 0,02$  та інсуліну  $26,00 \pm 0,13$ . Так як С-пептид це показник концентрації виробленого інсуліну в підшлунковій залозі, по середнім значенням видно, що середня концентрація інсуліну та С-пептиду незначно підвищена. В нашому випадку підвищення С-пептиду та інсуліну незначно, може вказувати на можливе перевищення дози ін'єкції інсуліну, або не засвоєння організмом інсуліну, який вводиться хворим.

5. В результаті проведеного дослідження було з'ясовано, що у дітей які хворіють на цукровий діабет 1-го типу та отримують інсулінотерапію, показники вуглеводного обміну знаходяться в допустимих нормах для даного захворювання. Не піднімаючись до критичних показників. Показники загалом вказують на компенсований тип цукрового діабету.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авраменко Т.В. Система перинатальної охорони плода і новонарод-женого при цукровому діабеті / Т.В. Авраменко //Перинатологія та педіатрія. - 2004.- №4. - С.12-14.
2. Апластичні анемії. [Електронний ресурс] - Режим доступу: <http://referatwork.ru/refs/source/ref-68046.html>; [http://ua-referat.com/%D0%A6%D1%83%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9\\_%D0%B4%D1%96%D0%B...](http://ua-referat.com/%D0%A6%D1%83%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%B4%D1%96%D0%B...)
3. Бабаджанова Г.Ю. Инсулинорезистентность и сахарный диабет как результат лечения глюкокортикоидами /Бабаджанова Г.Ю. / Терапевтический архив. -2005. -Том 77, №3. - С.93-96
4. Балаболкин М.И. Инсулинотерапия сахарного диабета на современном этапе /М.М. Балаболкин, Е.М. Клебанова //Лечащий врач. - 2006.- №2. - С. 24-27
5. Балаболкин М.І. Інсулінотерапія цукрового діабету / Балаболкин М.І. / Для тих, хто лікує. - 2003. - № 8. - С.5 - 16.
6. Балаболкин М.І. Цукровий діабет /Балаболкин М.І. / Для тих, хто лікує. - 1999. - № 4. - С.4 - 62.
7. Башнина Е.Б. Применение аналогов инсулина в лечении сахарного диабета /Е.Б. Башнина, Н.В. Ворохобина, М.М. Шарипова //Российский семейный врач. -2005.- №4.- С. 43-49.
8. Біохімічні тести при діагностиці та моніторингу цукрового діабету. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // <https://chemworld.com.ua/index.php/klinichna-biokhimiia/147-biokhimichni-testi-pri-diagnostitsi-ta-monitoringu-tsukrovogo-d...>
9. Бойко А.И. Теоретичні та практичні розробки комп'ютерної бази даних для визначення потреби в протидіабетичних лікарських засобах / А.І.Бойко, Б.Л.Парновський // Фармацевтичний журнал. -2006.

-№5. - С.21-26

10. Большова Е.В., Самсон О.Я. Применение аналога инсулина Лантус в терапии сахарного диабета у детей и подростков // Проблемы эндокринной патологии. — 2005. — №3. — С. 9-14.

11. Большова О.В. Цукровий діабет у дітей: епідеміологія, інсулінотерапія, ускладнення. [Електронний ресурс] / Большова О.В., Самсон О.Я., Дерев'янку Д.І. // Міжнародний ендокринологічний журнал. 1(1), 2005. – Режим доступу: // <http://www.mif-ua.com/archive/article/2275>

12. Бочков Н.П., В.А. Насонова та ін /Довідник лікаря загальної практики / Н.П. Бочков, В.А. Насонова та ін // Под ред. Н.Р. Палеева. - М.: Изд-во ЕКСМО-Прес, 2002. - У 2 томах. Т 2. - 992 с.

13. Вернигородський В.С. Принципи терапії цукрового діабету типу II з урахуванням деяких аспектів інсулінової недостатності / В.С.Вернигородський // Лікарська справа. Врачебное дело. - 2004. - №3-4. - С. 72-75

14. Вишнеvский В.И. Новые технологии в создании хлебобулочных изделий для больных сахарным диабетом: разработка и клиническое применение /В.И.Вишнеvский, С.Я.Корячкина, О.Л.Ладнова // Вестник новых медицинских технологий. - 2006. - №1. - С. 164-166

15. Глинкина И.В. Использование современных препаратов инсулина в комбинированном лечении больных сахарным діабетом типа II / И. Глинкина, М.Павлова, В.Пронин // Врач. -2005. -№3. - С. 16-20

16. Глинкина И.В. Лечение нарушений липидного обмена при сахарном диабете II типа / И.В.Глинкина // Лечащий врач. -2006. - №2. - С. 28-32

17. ГригорьевА.И., Н.А.Платэ, Л.И.Валуе, Сытов Г.А К вопросу о возможности использования пероральной формы инсулина /А.И.Григорьев, Н.А.Платэ, Л.И.Валуе, Сытов Г.А // Клиническая

медицина: Научно-

18. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков. – М.: Б. и., 2002. – 391 с.
19. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачова Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков. — М.: Универсум Паблицинг, 2002. — 392 с.
20. Детские болезни / Под ред. Л.А. Исаевой. – М.: Медицина, 1994. – С 442-453.
21. Детские болезни / Под ред. Н.П. Шабалова. – СПб. и др.: Питер, 2001. – С. 805-818.
22. Джахангиров Т.Ш. Сахарный диабет как проблема современной кардиологии /Т.Ш.Джахангиров // Кардіологія. -2005. - Том 45, №10. - С. 55- 64.
23. Діагностика цукрового діабету та його ускладнень. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // <https://vseosvita.ua/library/diagnostika-cukrovogo-diabetu-ta-jogo-uskladnen-63016.html>
24. Дитячі хвороби / За ред. В.М. Сидельникова, В.В. Бережного. – К.: Здоров'я, 1999. – С. 616-626.
25. Дорошевич І.О. Нетрадиційні симптоми початку цукрового діабету /І.О.Дорошевич, О.О.Яковлева, М.В.Власенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. -2003. - Том 7, №1/2. - С.367
26. Зилов А. Профилактика сахарного диабета типа II сахароснижающими препаратами /А.Зилов // Врач. - 2004. - №3. - С. 43-45
27. Зилов А. Терапевтические возможности готовых комбинированных лекарственных форм в лечении сахарного диабета типа II /А.Зилов, О.Шмид, //Врач. -2006. - С.26-29.

28. Інструкція по застосуванню С-пептид ELISA. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // <http://novamedline.com/downloads/instructions/ua/ME%20E-0100.pdf>
29. Королев В.А. Стратегический подход к определению гликогемоглобина /В.А.Королев // Клиническая лабораторная диагностика. -М., 2004. - №1. - С. 18-23
30. Корольов В.О., В.І.Молчанов, В.П.Белокурєнко /Глікований гемоглобін у клініці. Нове розуміння проблеми / В.О.Корольов, В.І.Молчанов, В.П.Белокурєнко // Лабораторна діагностика. - 2005. - №1. - С. 65-69
31. Корпачов В.В. Цукровий діабет II типу / В.В.Корпачов // Нова медицина. - Київ, 2005. - №6. - С. 28-30
32. Майданник В.Г. Педиатрия. – Харьков: Фолио, 2004. – 1125 с.
33. Медицина світу. - 2003. - №8. - С. 89-95; №9. - С. 157-163.
34. Методичні рекомендації для самостійної роботи студентів. [Електронний ресурс] / Сакович О.О. – Режим доступу: // <https://www.vnmu.edu.ua/downloads/intmedf2/20121124-200747.doc>.
35. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2004 рік. — Київ: Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я, Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, 2005.
36. Парфенюк Б. Лантус — революція в лікуванні цукрового діабету // Аптека.ua.online. — 2003. — № 393(22) // <http://www.apteka.ua/article/14115>
37. Петрайкіна Е.Е. Диагностика сахарного диабета I и II типа / Е.Е.Петрайкіна, Н.С. Рытикова // Лечащий врач. - 2005. - №5. - С. 54-58
38. Полторац В.В., Караченцев Ю.І., Горшунська М.Ю. Нові рекомбінантні аналоги інсуліну як засіб оптимізації глікемічного

контролю у хворих на цукровий діабет // Проблеми ендокринної патології. — 2005. — № 4. — С. 54.

39. Профілактика цукрового діабету: чи можна попередити хворобу. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://likuvan.in.ua/profilaktika-tsukrovogo-diabetu-chi-mozhna-poperediti-hvorobu.html>

40. Самойлов А.А. Экономические аспекты современной фармакотерапии при сахарном диабете / А.А.Самойлов, Д.Е.Афанасьев // НМТ. Новые медицинские технологии. - 2004. - №2. - С. 30-34

41. Свифт П.Г.С. Оптимизация лечения детей инсулином // Клиническая эндокринология. — 1999. — №7. — 4-8.

42. Старкова Н.Т /Посібник з клінічної ендокринології / Под ред. Старкова Н.Т - СПб.: Пітер, 1996. - 544 с. - (Серія «Практична медицина»)

43. Терапія цукрового діабету II типу та його ускладнень. Рекомендації NICE.

44. Тяжка О.В. Педіатрія. [Електронний ресурс] / Тяжка О.В. - Режим доступу: // <https://westudents.com.ua/glavy/42554-uskladnennya-insulnoterap.htm>; <https://westudents.com.ua/glavy/42550-kriter-dagnostiki-tsukrovogo-dabetu-ta-porushennya-tolerantnost-do-glyukozi-u-dtey.html>; <https://westudents.com.ua/glavy/42553-kriter-optimalno-efektivnost-terap-tsukrovogo-dabetu-u-dtey.html>; <https://westudents.com.ua/glavy/42548-tsukroviy-dabet-u-dtey.html>; <https://pidruchniki.com/16680328/meditsina/pediatrics>.

45. Ускладнення інсулінотерапії. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // <https://likuvati.ru/zdorov-ja/zdorov-ja-ditini/39640-uskladnennja-insulinoterapii.html>

46. Харченко Н. Сучасні аспекти дієтотерапії хворих на цукровий діабет /Н. Харченко, С.Анохіна // Ліки України. - 2004. - №11.

- С. 32-35

47. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А. Диабетическая нефропатия: диагностика, лечение, профилактика, качество жизни // Сахарный диабет. — 2003. — № 3. — С. 23-28.

48. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. American diabetes association consensus statement // Diabetes Care. — 2000. — 23. — 381-389.

49. Arslanian S. Management of T1DM from children to adults. Diabetes Faculty Forum. — Barselona, 2008. — P. 24.

50. Aventis Pharmaceuticals Inc. APIDRA™ prescribing information. — Kansas City, Missouti, USA, April 2004.

51. Diabetes Control and Complications Trial Research Group // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P.977-986.

52. Monnier L., Lapinski H., Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c) // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26(3). — P.881-885.

53. The DIAMOND Project Group // Diabet. Med. — 2006. — Vol. 23. — P.857-866.

54. The role of insulin glulisine to improve glycemic control in children with diabetes mellitus / A. Lih, E. Hibbert, T. Wong [et al.] // Diabetes Metab. Syndr. Obes. — 2010. — Vol. 26, № 3. — P. 403-412.

55. Zimmet P., Alberti K.G., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // Nature. — 2001. — Vol. 414. — P.782-787.

56. [http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/klinpharm/classes\\_stud/uk/med/health/ptn/%D0%BE%D1%81%D0%BD%...](http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/klinpharm/classes_stud/uk/med/health/ptn/%D0%BE%D1%81%D0%BD%...)

57. [http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/policlin/classes\\_stud/uk/med/lik/ptn/%D0%BF%D0%B5%D0%B4%D1%96...](http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/policlin/classes_stud/uk/med/lik/ptn/%D0%BF%D0%B5%D0%B4%D1%96...)

58. [http://znaimo.com.ua/%D0%A6%D1%83%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9\\_%D0%B4%D1%96%D0%...](http://znaimo.com.ua/%D0%A6%D1%83%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%B4%D1%96%D0%...)

59. [https://studopedia.com.ua/1\\_73301\\_patologiya-obminu-vuglevodiv.html](https://studopedia.com.ua/1_73301_patologiya-obminu-vuglevodiv.html).

60. [https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D1%83%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9\\_%D0%B4%D1%96...](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D1%83%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%B4%D1%96...)