

ОЦІНКА ІНСУЛІНПРОДУКУЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ВИЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧИЙ АВТОІМУННИЙ ДІАБЕТ ДОРΟΣЛИХ*

Тихонова Т. М.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
tanyu_tykhonova@mail.ru*

На підставі загальноприйнятої концепції щодо гетерогенності цукрового діабету (ЦД) на теперішній час встановлено участь декількох патогенетичних механізмів у розвитку хронічної гіперглікемії, серед яких основоположними вважаються порушення інсулінової секреції та інсулінорезистентність (ІР) [1]. Абсолютний дефіцит інсуліну виникає внаслідок автоімунної деструкції β -клітин підшлункової залози, що притаманно ЦД 1 типу. За ЦД 2 типу розвиток гіперглікемії обумовлено комбінацією ІР і неадекватної компенсаторної інсулінсекреторної відповіді. Незважаючи на чіткі патогенетичні відмінності обох типів ЦД, доведено можливість поєднання порушення секреції інсуліну та дефектів його дії в одного й того ж хворого [2, 3]. Підтвердженням такого сполучення, ймовірно, є повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих (ППАДД, Latent autoimmune diabetes of the adults — LADA). Патоморфологічним субстратом ППАДД, як встановлено, є автоімунний інсуліт, що стало підставою для

визначення даного варіанту захворювання як особливої форми ЦД 1 типу. Повільний розвиток за відсутності виразних специфічних діабетичних скарг у дебюті ППАДД та можливість досягнення компенсації на перших порах шляхом застосування пероральних цукрознижуючих препаратів вначає схожість маніфестації ППАДД з такою за ЦД 2 типу. Це зумовлено значно менш агресивною, у порівнянні з класичним варіантом перебігу ЦД 1 типу, деструкцією β -клітин підшлункової залози [4, 5]. Приймаючи до уваги точку зору щодо прогресуючого розвитку інсулінової недостатності у хворих на ППАДД, ряд дослідників надають докази поєднання зазначеного чинника з ІР у розвитку та прогресуванні даної форми ЦД [6, 7]. Вважається, що особливістю ППАДД є те, що таке сполучення автоімунного процесу з ІР призводить до маніфестації захворювання при меншому рівні руйнування β -клітин. За результатами низки досліджень отримано докази маніфестації ППАДД як на тлі зниженої функціональної

*Роботу виконано в межах наукової тематики відділення вікової ендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Розробка алгоритму діагностики повільно прогресуючого автоімунного діабету дорослих на підґрунті визначення клініко-імунологічних особливостей перебігу та генетичних маркерів» (державний реєстраційний № 0111U000178).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автор гарантує відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 24.10.2014.

активності β -клітин, так і на тлі ІР. На думку дослідників, саме ІР може бути чинником ризику розвитку імуноопосередкованої деструкції β -клітин [7]. М. Т. Vehme та співавт. [8] у хворих на ППАДД встановлено нижчий рівень ІР, ніж такий за ЦД 2 типу, але вищий за його значення у хворих на ЦД 1 типу з коротким діабетичним анамнезом та аналогічний відповідному показнику у хворих на ЦД 1 типу з тривалим перебігом захворювання. Водночас наводяться дані щодо більш значного рівня ІР у хворих на ППАДД порівняно з таким за ЦД 2 типу [9]. Однак питання щодо наявності ІР у хворих на ППАДД не можна вважати остаточно вирішеним. Низкою дослідників не визнається її наявність при ППАДД [10].

На теперішній час загальноприйнятими методами для об'єктивної оцінки ІР є визначення ряду індексів, зокрема НОМА-ІР та QUICKI, в яких одним з показників, що використовується, є рівень інсуліну [11]. Останнє значно обмежує їх застосування, оскільки є неможливим у хворих на тлі інсулінотерапії. В літературних джерелах пропонуються інші способи верифікації ІР, зокрема з використанням рівня С-пептиду або ліпідів в сироватці крові [12, 13].

Актуальним залишається також питання щодо оцінки функції β -клітин підшлункової залози у хворих на ППАДД. Торпідний

перебіг аутоімунного інсуліну при ППАДД призводить до зниження секреторної активності β -клітин і, як наслідок, до розвитку інсулінозалежності в терміни від півроку до 4–6 років з моменту маніфестації захворювання. Між тим, визначення вмісту інсуліну в периферичній крові достеменно не відображає його ендогенну секрецію. Інсулін і С-пептид продукуються в еквімолярних кількостях, але 50% або більше інсуліну розщеплюється при першому ж проходженні через печінку. Саме тому в більшості досліджень висновок про секрецію інсуліну роблять за концентрацією С-пептиду, визначеного натще та / або в динаміці навантажувальних проб [7]. Дані щодо рівня С-пептиду у хворих на ППАДД також досить суперечливі [7, 14, 15].

Таким чином, відсутність єдиної точки зору як на наявність ІР, так і на функцію β -клітин підшлункової залози у хворих на ППАДД обґрунтовує доцільність проведення подальших досліджень в цьому напрямку.

Метою даного дослідження було визначення інсулінпродукуючої функції β -клітин підшлункової залози за рівнем С-пептиду та маркерів інсулінорезистентності у хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 262 хворих на ЦД, що перебували на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України». Всі хворі були розподілені на три групи.

До групи 1 було віднесено 121 хворого (52 чоловіка та 69 жінок) віком $48,64 \pm 10,07$ років, яким було встановлено діагноз ППАДД.

Групу 2 склали 60 пацієнтів (35 чоловіків та 25 жінок) віком $34,38 \pm 10,88$ років, хворих на ЦД 1 типу.

До групи 3 було віднесено 81 пацієнта (35 чоловіків та 46 жінок) віком $52,44 \pm 7,47$ років з діагнозом ЦД 2 типу. Тривалість захворювання у всіх хворих з груп спосте-

реження коливалася від 0,5 до 6,5 років. На момент обстеження 118 хворим на ППАДД було призначено інсулінотерапію.

Контрольну групу становили репрезентативні за статтю та віком здорові особи зі спадковістю, необтяженою за ЦД.

За загальноприйнятим співвідношенням обвід талії/обвід стегон (ОТ/ОС) у хворих оцінювали тип розподілу підшкірно-жирової клітковини. Абдомінальний тип ожиріння визначали у жінок при значеннях індексу $ОТ/ОС > 0,85$, у чоловіків — $> 0,9$.

Верифікація діагнозу ППАДД здійснювалася на підставі визначення антитіл: до цитоплазматичного антигену острівців Лангерганса (ICA ab) з використанням набору Qualitative ELISA Test for the Detection of

Circulating Autoantibodies Against Islet Cell Antigens (Biomerica, США); до декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD ab) — за допомогою набору Qualitative ELISA Test for the Detection of Circulating Autoantibodies Against GAD Antigens (Biomerica, США); до тирозінфосфатази (IA-2 ab) — з використанням набору Qualitative ELISA Test for the Detection of Circulating Autoantibodies Against IA-2A (Medipan, США). Титр анти-тіл розцінювався як позитивний при перевищенні оптичної щільності досліджуваної сироватки оптичної щільності контролю. Концентрацію С-пептиду в сироватці крові визначали з використанням імуноферментного набору C-peptide ELISA EIA-1293 (DRG Instruments GmbH, Німеччина). Діапазон референтних значень для даного набору становив 0,5–3,2 нг/мл. Рівні тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом за допомогою наборів фір-

ми «СпайнЛаб» (Україна), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) із використанням набору ЗАТ «Диакон-ДС» (Росія). Зразки венозної крові забирали після 12-годинного голодування.

Обробка отриманих результатів проводилась за допомогою пакета аналізу даних «Microsoft Excel». Характер розподілу даних визначено за критерієм Левіна. Враховуючи великий діапазон певних даних та відмінний від нормального їх розподіл, обробка отриманих результатів проводилась шляхом використання непараметричного критерію Краскала-Уолліса. Різниця в частоті ознак по групах встановлювалась з використанням критерію χ^2 [16]. Дані в таблицях представлено як середнє арифметичне ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), стандартне відхилення (s), медіана (Me), мінімальне (min) та максимальне (max) значення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Інсулінпродукуюча активність β -клітин підшлункової залози у хворих на ППАДД оцінювалась шляхом визначення рівня базального С-пептиду порівняно з відповідним показником у хворих на ЦД 2 типу, ЦД 1 типу та здорових осіб (табл. 1).

Отримані дані свідчать про статистичне значуще зниження вмісту С-пептиду в крові у хворих на ППАДД та ЦД 1 типу у порівнянні з таким у хворих на ЦД 2 типу. Водночас за відсутності значущої різниці за даним показником між хворими на ППАДД та ЦД 1 типу, попри зниження рівня С-пептиду у хворих на ППАДД у порівнянні з контролем, статистично значущих відмінностей у даному випадку не отримано. Відповідно до встановленого діагнозу, рівень С-пептиду у хворих на ЦД 1 типу виявився достеменно нижчим за такий у здорових осіб. Не встановлено також статистично значущої різниці за даним показником між хворими на ЦД 2 типу та контролем.

Таким чином, зниження вмісту С-пептиду в крові у хворих на ППАДД, співвідносне такому за ЦД 1 типу, вказує на зниження інсулінпродукуючої функції β -клітин. Однак відсутність статистично

значущої відмінності за рівнем даного показника у хворих на ППАДД та здорових осіб узгоджується із точкою зору щодо маніфестації ППАДД при меншому ступені руйнування β -клітин у зв'язку зі сполученням автоімунного процесу та ІР при розвитку даної форми ЦД [7]. Проте отримані результати не дозволяють розглядати рівень С-пептиду в якості скринінгового маркера ППАДД на етапі встановлення діагнозу, як це пропонується деякими науковцями [14].

Для визначення стану ІР у хворих груп спостереження було обрано коефіцієнти, що пропонуються в ряді досліджень, і застосування яких є можливим при лікуванні хворих препаратами інсуліну. Насамперед, було використано коефіцієнт, який розраховується як співвідношення ТГ та ХС ЛПВЩ (ТГ/ХС ЛПВЩ) (табл. 2) [12, 17].

За даним коефіцієнтом групи спостереження статистично значуще відрізнялися ($N = 52,212$; $p < 0,001$). При цьому коефіцієнт ТГ/ХС ЛПВЩ у хворих на ППАДД значуще перевищував аналогічний показник у здорових осіб та хворих на ЦД 1 типу, але був достеменно нижчим за такий у хворих на ЦД 2 типу. Таким чином, отримані

Таблиця 1

Рівень С-пептиду у хворих із груп спостереження та здорових осіб, нг/мл

| Статистичний показник | Контроль (n = 21) | ППАДД (n = 121) | ЦД 1 типу (n = 60) | ЦД 2 типу (n = 81) |
|-----------------------|-------------------|-----------------|--------------------|--------------------|
| \bar{X} | 2,83 | 1,66* | 1,30* ^Δ | 3,99 |
| Me | 2,70 | 1,45 | 0,95 | 3,45 |
| [min-max] | [0,55-7,50] | [0,25-6,00] | [0,15-3,90] | [0,30-13,80] |
| s | 2,08 | 1,22 | 1,06 | 2,78 |

Примітка. Статистично значущі відмінності за критерієм Краскела-Уолліса: * — порівняно з групою хворих на ЦД 2 типу ($p < 0,001$); ^Δ — порівняно з контролем ($p < 0,01$).

Таблиця 2

Ступінь інсулінорезистентності у обстежених хворих та здорових осіб за коефіцієнтом ТГ/ХС-ЛПВЩ

| Статистичний показник | ТГ | ХС-ЛПВЩ | ТГ/ХС-ЛПВЩ |
|-------------------------|--|--|---|
| Контроль (n = 75) | | | |
| \bar{X} | 1,00 | 1,49 | 0,74 |
| Me [min-max] | 0,86 [0,21-2,40] | 1,50 [0,72-2,37] | 0,60 [0,09-2,89] |
| s | 0,47 | 0,34 | 0,47 |
| ППАДД (n = 121) | | | |
| \bar{X} | 1,73 | 1,37 | 1,46 |
| Me [min-max] | 1,47 [0,29-7,16] | 1,33 [0,60-2,81] | 1,12 [0,15-9,81] |
| s | 1,14 | 0,37 | 1,33 |
| ЦД 1 типу (n = 60) | | | |
| \bar{X} | 1,15 | 1,51 | 0,88 |
| Me [min-max] | 0,99 [0,28-3,51] | 1,52 [0,67-2,49] | 0,66 [0,14-4,06] |
| s | 0,69 | 0,37 | 0,79 |
| ЦД 2 типу (n = 81) | | | |
| \bar{X} | 2,01 | 1,19 | 1,80 |
| Me [min-max] | 1,71 [0,25 - 5,01] | 1,17 [0,75-1,84] | 1,61 [0,21-5,89] |
| s | 0,88 | 0,23 | 0,99 |
| Значущість розбіжностей | $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$ | $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,06$ $p_3 < 0,01$ | $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ |

Примітка. Значущість розбіжностей за критерієм Краскела-Уолліса: p_1 — між групою хворих на ППАДД та контролем; p_2 — між групою хворих на ППАДД та групою хворих на ЦД 1 типу; p_3 — між групою хворих на ППАДД та групою хворих на ЦД 2 типу; ТГ — тригліцериди; ХС-ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїдів високої щільності.

результати вказують на наявність ІР при ППАДД, однак менш виразну, ніж за умов розвитку ЦД 2 типу.

Також для аналізу стану ІР у хворих на ППАДД було обрано eGDR (Estimated Glucose Disposal Rate). Цей коефіцієнт визначається за формулою: $eGDR = 24,31 - (12,22 \times OT/OC) - (3,29 \times 1)$ (за наявності гіпертонічної хвороби та прийому гіпотензивної терапії) або $\times 0$ (за відсутності гіпертонічної хвороби) — $(0,57 \times HbA_{1c})$ [18].

Автори розглядають отриманий показник на рівні $\leq 7,5$ як маркер ІР. В результаті обчислення зазначеного коефіцієнта були отримані наступні дані. Серед хворих на ППАДД, ЦД 1 типу та ЦД 2 типу даний показник свідчив про наявність ІР ($eGDR \leq 7,5$) у 61, 8 і 53 осіб — відповідно по групах. Отже, частота ІР, за даним показником, серед хворих на ППАДД визначається значуще частіше за таку у хворих на ЦД 1 типу ($df = 1$; $\chi^2 = 21,833$, $p < 0,001$) та

Ступінь інсулінорезистентності за коефіцієнтом eGDR у обстежених хворих

| Статистичний показник | ППАДД (n = 121) | ЦД 1 типу (n = 60) | ЦД 2 типу (n = 81) |
|-----------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| \bar{X} | 7,49 | 9,28* | 6,46 ^Δ |
| Me [min-max] | 7,44 [1,91-13,29] | 9,66 [0,44-12,64] | 5,82 [2,71-12,45] |
| s | 2,30 | 2,05 | 2,24 |

Примітка. Статистично значущі відмінності за критерієм Краскела-Уолліса порівняно з групою хворих на ППАДД: * – $p < 0,001$; ^Δ – $p < 0,01$.

Ступінь інсулінорезистентності за коефіцієнтом 20/(С-пептид натще × глікемія в плазмі крові натще) у обстежених хворих

| Статистичний показник | ППАДД (n = 121) | ЦД 1 типу (n = 60) | ЦД 2 типу (n = 81) |
|-----------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| \bar{X} | 0,98 | 1,09 | 0,42* |
| Me [min-max] | 0,60 [0,09-4,83] | 0,80 [0,14-6,05] | 0,28 [0,05-3,33] |
| s | 0,96 | 1,01 | 0,61 |

Примітка. Статистично значущі відмінності за критерієм Краскела-Уолліса: * – порівняно з групою хворих на ППАДД ($p < 0,001$).

Ступінь інсулінорезистентності за антропометричним індексом ОТ/ОС у хворих груп спостереження ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

| Показник | ППАДД (n = 121) | ЦД 1 типу (n = 60) | ЦД 2 типу (n = 81) |
|--------------|-----------------|--------------------|--------------------------|
| Індекс ОТ/ОС | 0,89 ± 0,07 | 0,85 ± 0,07* | 0,97 ± 0,10 ^Ψ |

Примітка. Статистично значущі відмінності за t-критерієм Стьюдента з поправкою Бонферроні: * – порівняно з групою хворих на ППАДД ($p < 0,05$); ^Ψ – порівняно з групою хворих на ППАДД ($p < 0,05$); ОТ – обвід талії; ОС – обвід стегон.

значуще рідше, ніж у хворих на ЦД 2 типу ($df = 1$; $\chi^2 = 3,862$, $p < 0,05$). Виявлено також відмінності за рівнем eGDR в цілому між групами ($N = 40,644$; $p < 0,001$) (табл. 3).

Встановлено, що за коефіцієнт eGDR в цілому по групах був найвищим у хворих на ЦД 1 типу, а найнижчим – у хворих на ЦД 2 типу. При цьому хворі на ППАДД статистично значуще відрізнялися від пацієнтів обох груп порівняння. Таким чином, визначено достеменні відмінності хворих на ППАДД у порівнянні з хворими на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу як за частотою виявлення eGDR $\leq 7,5$, так і за рівнем цього показника в цілому по групах.

При порівняльній оцінці стану ІР у хворих груп спостереження використовувався також коефіцієнт, при обчисленні якого визначаються вміст С-пептиду у крові і гліке-

мія натще: $20/(\text{С-пептид натще} \times \text{глікемія в плазмі крові натще})$ [12].

Результати визначення даного коефіцієнта також підтверджують статистично значуще розходження за ступенем ІР між хворими на ППАДД та хворими на ЦД 2 типу. Водночас при використанні даного маркера ІР не виявлено значущої різниці між хворими на ППАДД та ЦД 1 типу. Слід зазначити, що даний коефіцієнт авторами запропонований для встановлення ІР у хворих на ЦД 2 типу, та раніше не застосовувався для інсулінозалежних пацієнтів [12].

Аналіз ОТ/ОС загальноприйнятого антропометричного маркера ІР підтвердив наявність відмінностей між групами (табл. 5). За даним антропометричним індексом хворі на ППАДД відносно ступеня ІР відрізнялися як від хворих на ЦД 1 типу, так і від

хворих на ЦД 2 типу, та отримані результати були аналогічними таким, що визначалися за оцінкою коефіцієнтів eGDR та ТГ/ХС ЛПВЩ.

З обчисленням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена встановлено наявність зворотних кореляційних зв'язків між індексом ОТ/ОС та коефіцієнтом eGDR ($r = -0,67$; $p < 0,001$), між ТГ/ХС ЛПВЩ та коефіцієнтом eGDR ($r = -0,49$; $p < 0,001$), а також прямого кореляційного зв'язку між коефіцієнтом ТГ/ХС ЛПВЩ та індексом ОТ/ОС. Слабкий кореляційний зв'язок визначено між усіма зазначеними коефіцієнтами та коефіцієнтом $20/(C\text{-пептиду натще} \times \text{глікемія в плазмі крові натще})$. Таким чином, завдяки використанню кількох маркерів ІР, доведено наявність цього стану у хворих на ППАДД.

Наведені дані щодо статистично значуще нижчих показників ІР за ППАДД, ніж за ЦД 2 типу, узгоджуються з результатами дослідження в російській популяції [7] та спростовують твердження про більший сту-

пів ІР при ППАДД, ніж за ЦД 2 типу [9]. Така розбіжність даних може бути частково пов'язана з популяційними особливостями: останні дані отримано за обстеженням малайзійських хворих.

Результати проведеного дослідження вказують, що порушення вуглеводного обміну у хворих на ППАДД обумовлено як зниженням інсулінпродукуючої функції β -клітин підшлункової залози, так і наявністю ІР. Із використанням декількох маркерів ІР встановлено наявність даного стану при ППАДД, за ступенем якого хворі даної групи відрізнялася як від хворих на ЦД 1 типу, так і від хворих на ЦД 2 типу. Отримані дані підтверджують своєрідність ППАДД та можуть бути підставою для призначення патогенетично обґрунтованого лікування за розвитку цієї форми захворювання, а саме: своєчасного застосування інсулінотерапії в поєднанні, за необхідності, з препаратами, які мають вплив на ІР, зокрема бігуанідами.

ВИСНОВКИ

1. За результатами визначення вмісту С-пептиду в крові встановлено зниження інсулінпродукуючої функції β -клітин у хворих на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих, однак більш помірно у порівнянні з таким у хворих на цукровий діабет 1 типу.
2. Використання декількох маркерів підтверджує наявність інсулінорезистентності у хворих на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих. При

цьому ступінь інсулінорезистентності при повільно прогресуючому автоімунному діабеті дорослих статистично значуще нижча, ніж при цукровому діабеті 2 типу.

3. Порушення вуглеводного обміну у хворих на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих обумовлено як зниженням інсулінпродукуючої функції β -клітин підшлункової залози, так і наявністю інсулінорезистентності.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Diabetes Care* 2002; 21 p.
2. Pan'kiv VI. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2013; 7:95-104.
3. Tuomi T, Santoro N, Caprio S, et al. *Lancet* 2014; 383(9922):1084-1094.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62219-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62219-9)
4. Zimmet PZ, Tuomi T, Mackay IR, et al. *Diabetic Med* 1994; 11:299-303.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.1994.tb00275.x>
5. Seok H, Lee BW. *Diab Metab J* 2012; 36(2):116-119.
<http://dx.doi.org/10.4093/dmj.2012.36.2.116>
6. Li X, Huang G, Yan X, et al. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2010; 30(6):1247-1249.
7. Nikonova TV. Saharnyj diabet 1 tipa i latentnyj autoimmunnyj diabet vzroslyh (LADA): klinicheskie, immuno-geneticheskie i gormonal'no-metabolicheskie aspekty, *Moskva*, 2011: 38 p.

8. Behme MT, Dupre J, Harris SB, et al. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 1005:374-377.
<http://dx.doi.org/10.1196/annals.1288.062>
9. Salem SD, Saif-Ali R, Muniandy S, et al. *Ann Acad Med Singapore* 2014; 43(2):107-112.
10. Djekic K, Mouzeyan A, Ipp E. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(3):E409-413.
<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-2544>
11. Majorov A Ju, Urbanova KA, Galstjan GR. *Ozhirenie i Metabolizm* 2009; 2:19-23.
12. Ohkura T, Shiochi H, Fujioka Y, et al. *Cardiovasc Diabetol* 2013; 12:21.
<http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-12-21>
13. Kawamoto R, Tabara Y, Kohara K, et al. *Lipids Health Dis* 2011; 10:79.
<http://dx.doi.org/10.1186/1476-511X-10-79>
14. Bell DS, Ovalle F. *Am J Ther* 2004; 11(4):308-311.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.mjt.0000102372.28723.2b>
15. Li X, Huang G, Lin J, et al. *BMC Endocr Dis* 2013; 1(13): 10.
<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6823-13-10>
16. Borovikov VP. *Populjarnoe vvedenie v programmu STATISTICA, Moskva*, 1998: 267 p.
17. Momin AA, Bankar MP, Bhoite GM. *IOSR J Pharm* 2014; 4(6):9-14.
18. Barrera JR, Jimeno CA, Paz-Pacheco E. *J Diabetes Metab* 2013; 4(10):315.
<http://dx.doi.org/10.4172/2155-6156.1000315>

ОЦІНКА ІНСУЛІНПРОДУКУЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ВИЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧИЙ АВТОІМУННИЙ ДІАБЕТ ДОРΟΣЛИХ

Тихонова Т. М.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
tanya_tykhonova@mail.ru*

Обстежено 262 особи, серед яких 121 — хворі на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих (ППАДД), 60 — хворі на цукровий діабет (ЦД) 1 типу та 81 — хворі на ЦД 2 типу. Проведено порівняльний аналіз рівня С-пептиду та показників інсулінорезистентності у пацієнтів груп спостереження. Встановлено статистично значуще зниження вмісту С-пептиду в крові у хворих на ППАДД та ЦД 1 типу у порівнянні з таким у хворих на ЦД 2 типу. Водночас, за відсутності різниці за рівнем С-пептиду між хворими на ППАДД та ЦД 1 типу, статистично значущих за цим показником між хворими на ППАДД та здоровими особами не виявлено. За результатами обчислення декількох коефіцієнтів, що пропонуються для визначення інсулінорезистентності, підтверджена наявність даного стану у хворих на ППАДД. При цьому ступень інсулінорезистентності при ППАДД була значуще нижчою, ніж за ЦД 2 типу. Отримані дані вказують, що порушення вуглеводного обміну у хворих на ППАДД обумовлено як зниженням інсулінпродукуючої функції β -клітин підшлункової залози, так і наявністю інсулінорезистентності.

Ключові слова: повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих, С-пептид, інсулінорезистентність.

ОЦЕНКА ИНСУЛИНПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩИМ АУТОИММУННЫМ ДИАБЕТОМ ВЗРОСЛЫХ

Тихонова Т. М.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков
tanya_tykhonova@mail.ru

Обследовано 262 человека, среди которых 121 — больные медленно прогрессирующим аутоиммунным диабетом взрослых (МПАДВ), 60 — больные сахарным диабетом (СД) 1 типа и 81 — больные СД 2 типа. Проведен сравнительный анализ уровня С-пептида и показателей инсулинорезистентности у больных групп наблюдения. Установлено статистически значимое снижение содержания С-пептида в крови у больных МПАДВ и СД 1 типа по сравнению с больными СД 2 типа. В то же время, при отсутствии различия уровня С-пептида у больных МПАДВ и СД 1 типа, статистически значимые различия по этому показателю между больными МПАДВ и здоровыми лицами не обнаружены. По результатам вычисления нескольких коэффициентов, рекомендованных для определения инсулинорезистентности, подтверждено наличие данного состояния у больных МПАДВ. При этом степень инсулинорезистентности при МПАДВ была значимо более низкой, чем при СД 2 типа. Полученные данные указывают, что нарушения углеводного обмена у больных МПАДВ обусловлены как снижением инсулинпродуцирующей функции β -клеток поджелудочной железы, так и наличием инсулинорезистентности.

К л ю ч е в ы е с л о в а : медленно прогрессирующий аутоиммунный диабет взрослых, С-пептид, инсулинорезистентность.

ASSESSMENT OF INSULIN PRODUCING FUNCTION OF THE PANCREAS AND THE MARKER OF INSULIN RESISTANCE IN LOW-PROGRESSIVE AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS (LADA) PATIENTS

T. M. Tykhonova

SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
tanya_tykhonova@mail.ru

It were examined 262 patients, among which there were 121 patients with low-progressive autoimmune diabetes of adults (LADA), 60 patients with type 1 diabetes mellitus (DM) and 81 patients with diagnosed type 2 DM. It was performed comparative analysis of C-peptide level and indicators of insulin resistance (IR) in patients in the monitoring groups. It was installed the authentic reduction of C-peptide level in the blood of LADA patients and type 1 DM patients compared with type 2 DM patients. It wasn't established in the absence of significant differences on this index between LADA patients and type 1 DM patients, despite on a significant reduction in C-peptide in patients LADA compared with controls, significant differences in this case. According to the results of calculating several coefficients, that are recommended for the determination of IR, it was confirmed the presence of this state in patients LADA. At the same time indicators of IR in LADA patients were significantly lower than in type 2 DM patients. These data indicate that the disorders of carbohydrate metabolism in LADA patients are caused by the decrease in the insulin secretion in pancreas β -cells, and also by the presence of IR.

К e y w o r d s : low-progressive autoimmune diabetes of adults (Latent autoimmune diabetes of the adults — LADA), C-peptide, insulin resistance.