

УДК 577.125/616.179+616.699-053.2

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ОКИСНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

**Т.А. Шевченко, Є.Ю.Корнійко, К.А. Герасимчук, П.І. Чернишов,  
Л.О. Лантух, І.А. Белінська**

**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна**

**Changes in indicators of oxidative homeostasis in children with type 1 diabetes  
Shevchenko T., Kornijko L., Gerasymchuk K., Chernovol N., Lantukh L., Bilinskaya I.,  
Bogomolets National Medical University Pediatrics Department №4, Kyiv, Ukraine**

Relevance of diabetes in children is caused by significant prevalence of the disease, caused by the development of vascular complications leading to early disability and quality life. In recent years, particular importance in the mechanisms development of complications of diabetes type 1 plays an oxidative stress. The aim was to study the changes of oxidative homeostasis in children with type 1 diabetes. We examined 36 children with type 1 diabetes. Patients undergoing physical examination according to the protocol of patients with diabetes 1 type. All the patient using the method of spectrophotometry was investigated markers of oxidative homeostasis: malonic dialdehyde, glutathione, superoxide dismutase, catalase. Indicators of oxidative homeostasis were investigated depending on disease duration and level of glycemic control. We have found the deterioration of oxidative homeostasis in children with type 1 diabetes depending on the duration of the disease. In children with type 1 diabetes disease duration of more than 5 years was noted reliable increase MDA and SOD decrease compared with children disease duration less than 5 years. Was observed reliable increase indicators of MDA and SOD in children with glycemic control with a high risk for life compared with children with an optimal level of glycemic control. This indicates dependence indicators of lipid peroxidation and antioxidant system from the glycemic control in children with type 1 diabetes.

**Keywords:** type 1 diabetes, oxidative homeostasis, oxidative stress.

**Изменения показателей окислительного гомеостаза у детей с сахарным диабетом 1 типа  
Шевченко Т.А., Корнійко Е.Ю., Герасимчук К.А., Черновол Н.П., Лантух Л.А., Белінська І.А.  
Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ, Україна**

Актуальность проблемы сахарного диабета (СД) в детском возрасте обусловлена высокой распространенностью заболевания, развитием поздних осложнений, в частности сосудистых, приводящих к ранней инвалидизации, ухудшению качества жизни больных. В последние годы особое значение в механизмах развития осложнений СД 1 типа отводится оксидативному стрессу.

Целью работы было изучение изменения показателей окислительного гомеостаза у детей с сахарным диабетом 1 типа. Нами обследовано 36 детей больных СД 1 типа. Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, согласно протоколу ведения больных с СД 1 типа на базе эндокринологического отделения ДКБ №6, г. Киев. Маркеры окислительного гомеостаза: малоновый диальдегид, глутатион, супероксиддисмутаза, каталазу определяли с помощью метода спектрофотометрии в зависимости от длительности заболевания и уровня гликемического контроля. Выявлено ухудшение состояния окислительного гомеостаза в зависимости от длительности заболевания. В группе детей с длительностью заболевания более 5 лет нами определено достоверное повышение МДА и снижение СОД. Достоверное повышение показателей МДА и СОД отмечено у детей с гликемическим контролем с высоким риском для жизни, свидетельствует о зависимости показателей ПОЛ и антиоксидантной системы от уровня гликемического контроля у детей больных СД 1 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, окислительный гомеостаз, оксидативный стресс.

**Адреса для кореспонденції:**

Шевченко Тетяна Антонівна – аспірант кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. E-mail: nikoleta@ukr.net

Цукровий діабет є неінфекційною пандемією XXI століття, що охопила понад 170 млн. людей в усьому світі. За прогнозами експертів до 2030 р. загальна розповсюдженість діабету може сягнути до 438 млн. людей (6,6% всього населення земної кулі). Щорічно реєструється біля 70 000 нових випадків цукрового діабету 1 типу серед дітей і підлітків до 15 років по всьому світі. Станом на 2014 рік в Україні було зареєстровано 5757 дітей і 2872 підлітка з цукровим діабетом 1 типу. Поширеність ЦД 1 типу у дітей 0-17 років за останні 10 років зростає – до 10,26 на 10 тис. дитячого населення (проти 7,77 у 2002 році). Привертає увагу суттєве зростання за останні роки кількості хворих дітей у віці 0-6 років: якщо у 2002 році їх абсолютна кількість становила 490 осіб (поширеність 1,68 на 10 тис. дитячого населення), то у 2012 році таких хворих налічувалось 1118 (поширеність 3,34 на 10 тис. дитячого населення). Спостерігається також зростання поширеності ЦД серед дітей 7-14 років та 15-17 років (відповідно з 8,52 та 13,73 у 2002 р. до 13,08 та 20,10 на 10 тис. дитячого населення у 2012 р.) [1,2]. Актуальність проблеми ЦД в дитячому віці зумовлена не тільки значною поширеністю захворювання, розвитком пізніх ускладнень, зокрема судинних, що призводять до ранньої інвалідації, погіршення якості життя хворих.

Відомо, що цукровий діабет характеризується синдромом хронічної гіперглікемії, яка призводить до порушення всіх видів обміну речовин, що в свою чергу впливає на патогенез та механізми розвитку судинних ускладнень при діабеті. Гіперглікемія супроводжується підвищенням швидкості аутоокислення глюкози з подальшим збільшенням вільних радикалів і розвитком окисного стресу (ОС) [3]. Окисний стрес розвивається внаслідок гіперпродукції вільних радикалів та відносної чи абсолютної недостатності антиоксидантної системи. В останні роки особливе значення в механізмах розвитку ускладнень ЦД 1 типу приділяється оксидативному стресу.

**Мета:** вивчити зміни показників окисного гомеостазу у дітей хворих на цукровий діабет 1 типу.

**Матеріали та методи дослідження:** було обстежено 36 дітей хворих на ЦД 1 типу віком від 11 до 17 років (середній вік  $14,7 \pm 0,33$  р.), з тривалістю захворювання від 1 міс. до 15 років (в середньому  $5,63 \pm 0,6$  р.). З них 20 хлопчиків та 16 дівчаток. Всі діти проходили лікування в ендокринологічному відділенні в ДКЛ №6 м. Києва. Всім пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження, відповідно протоколу ведення хворих з цукровим діабетом 1 типу [4, 5]. Досліджували визначення маркерів окисного гомеостазу в Науково-дослідному інституті експериментальної та клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця. За допомогою спектрофотометрії в еритроцитах (Er) крові визначали кінцевий продукт перекисного окислення ліпідів – малоновий

діальдегід (МД), внутрішньоклітинні антиоксиданти – глутатіон (Гл), супероксиддисмутази (СОД), в плазмі крові – каталазу. 20 здорових дітей відповідного віку склали групу контролю для визначення параметрів окисного гомеостазу.

У хворих дітей виявлені такі ускладнення як кетоз, діабетичний гепатоз, діабетична нефропатія, стадія початкових структурних змін, діабетична полінейропатія, ліподистрофія, мікроангіопатія ніг; дані представлені на рис. 1.

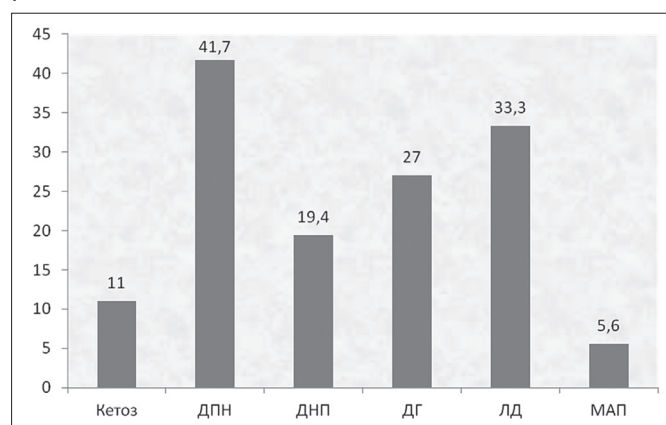


Рис. 1 Ускладнення у дітей хворих на ЦД 1 типу, %

**Примітка:** ДПН-діабетична полінейропатія, ДНП-діабетична нефропатія, стадія початкових структурних змін, МАП-макроангіопатія ніг, ЛД-ліподистрофія

Хворі були розподілені на дві групи за тривалістю захворювання. До I групи увійшли діти, які хворіють ЦД 1 типу менше 5 років (n=21), II група склали діти, які хворіють більше 5 років (n=15). Розподіл дітей на групи в залежності від тривалості захворювання представлено на рис. 2.

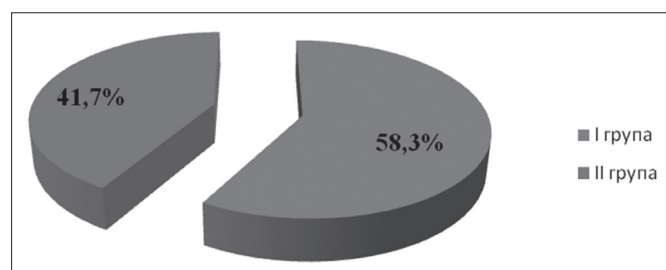


Рис. 2 Розподіл дітей, хворих на ЦД 1 типу за тривалістю захворювання

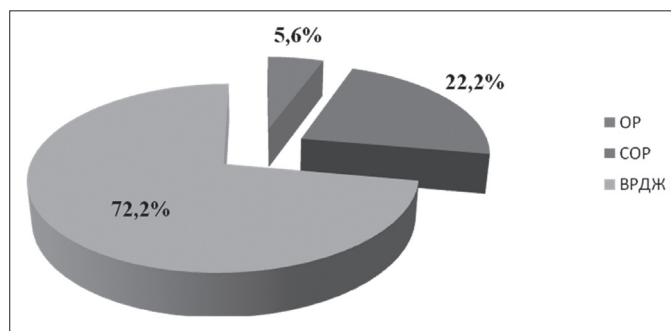
Важкість стану пацієнтів оцінювалася на підставі анамнезу, даних клінічного та лабораторного обстежень згідно протоколу [4, 5].

Статистичну обробку даних проводили методом описової статистики в програмі SPSS 17,0. За достовірну різницю брали результат при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** Стан компенсації у пацієнтів всіх груп контролювалося за допомогою визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та, відповідно, рівня глікемічного контролю. За оптимальний глікемічний контроль брали рівень глікозильованого гемоглобі-

ну – менше 7,6%, за субоптимальний рівень – 7,9 - 9,0% HbA1c, глікемічним контролем з високим ризиком для життя – більше 9% HbA1c відповідно протоколу ведення хворих з цукровим діабетом 1 типу [4].

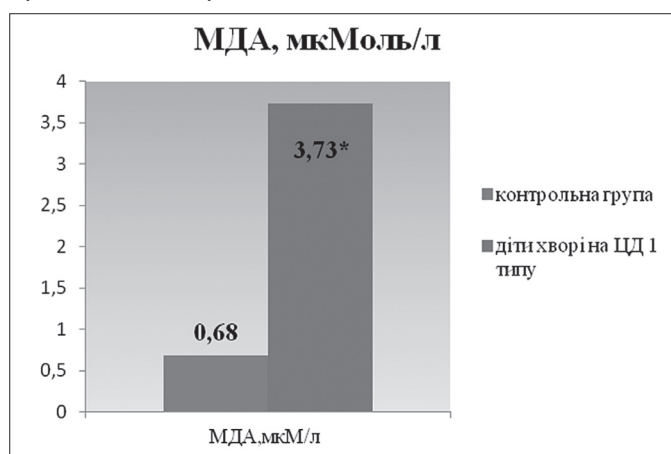
Оцінка глікемічного контролю в групах представлена на рис. 3. Як представлено на діаграмі, серед пацієнтів 72,2% становили діти із глікемічним контролем з високим ризиком для життя, менше третини хворих мали субоптимальний рівень глікемічного контролю (22,2%) і лише у 5,6% дітей визначено оптимальний рівень глікемічного контролю.



**Рис. 3 Розподіл дітей, хворих на ЦД 1 типу за рівнем глікемічного контролю**

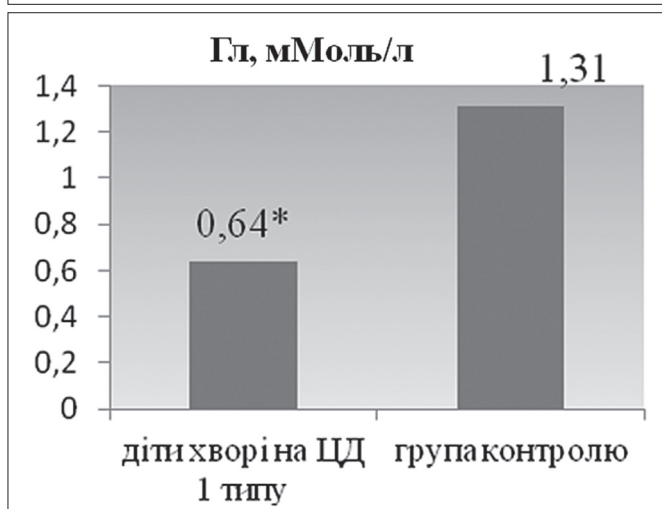
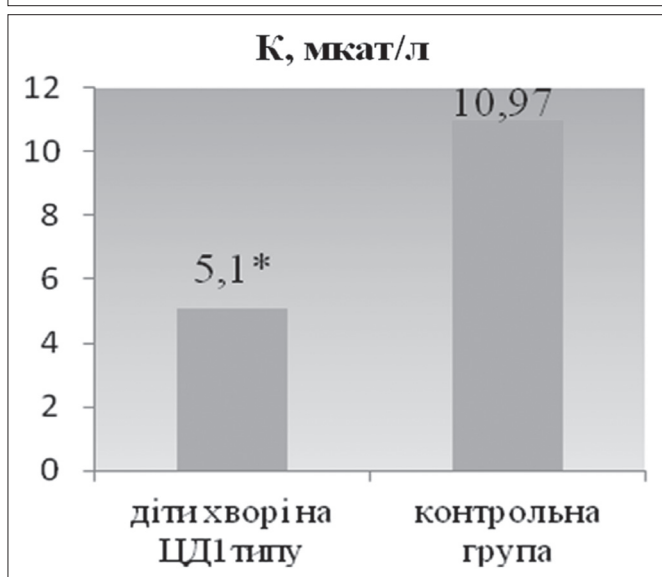
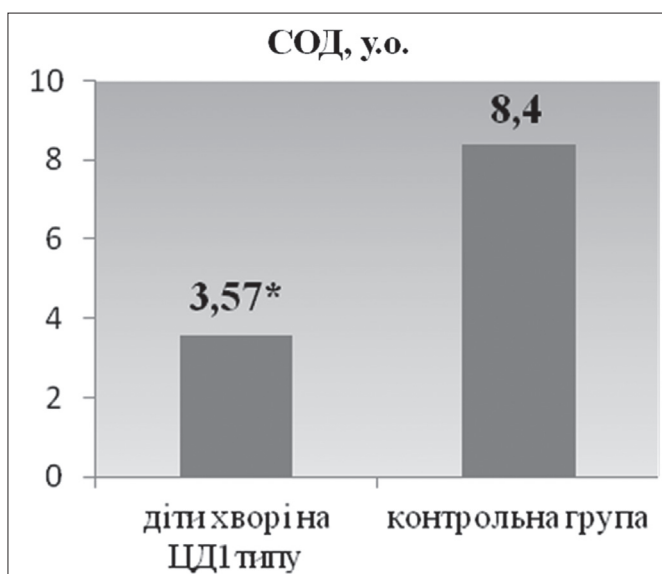
**Примітка:** ОР-оптимальний рівень глікемічного контролю, СОР-субоптимальний рівень глікемічного контролю, ВРДЖ-глікемічний контроль з високим ризиком для життя

Нами проаналізовано дані показників окисного гомеостазу у дітей основної та контрольної груп. Особливості окисного гомеостазу у обстежуваних нами дітей досліджувалися за допомогою методу спектрофотометрії. Визначали показники перекисного окислення ліпідів малоновий діальдегід, внутрішньоклітинні антиоксиданти такі, як каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіон; дані представлені на рис. 4 і 5.



**Рис. 4 Показники окисного гомеостазу МДА, мкМ/л**

Відповідно даним, що представлені на рис. 4, показник перекисного окислення ліпідів у дітей основної групи в порівнянні з контролем достовірно збільшений, більше ніж в 6 разів, вміст МДА в Ер крові становив  $3,73 \pm 0,74$  мкМ/л і  $0,68 \pm 0,07$  мкМ/л відповідно,  $p < 0,05$ .



**Рис. 5 Показники окисного гомеостазу, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіон**

Аналіз даних, що представлені на рис. 5, виявив зміни в антиоксидантному статусі у дітей, хворих на ЦД 1 типу. У дітей основної групи відмічалось достовірне зниження всіх показників антиоксидантного статусу, ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з контрольною групою. Так, рівень каталази в

плазмі крові основної та контрольної груп становив відповідно  $5,1 \pm 0,59$  мкат/л і  $10,97 \pm 2,11$  мкат/л (більше ніж в 2 рази). Рівень СОД у дітей основної групи в порівнянні з контролем знижений (більше ніж в 2 рази) –  $3,57 \pm 0,93$  у.о. і  $8,4 \pm 1,6$  у.о. відповідно та рівень глутатіону знижений в порівнянні з контролем  $0,64 \pm 0,13$  мМоль/л і  $1,31 \pm 0,31$  мМоль/л (майже в 2 рази менше).

Отримані дані показників ПОЛ і антиоксидантного захисту можуть свідчити про порушення рівноваги між продукцією вільних радикалів і роботою антиоксидантної системи.

Дані показників окисного гомеостазу зіставлялися з тривалістю захворювання і представлені в табл. 1

Таблиця 1

**Показники окисного гомеостазу в залежності від тривалості ЦД 1 типу у дітей**

Показники окисного гомеостазу	I група тривалість ЦД 1 типу < 5 років (n=21)	II група тривалість ЦД 1 типу > 5 років (n=15)
МДА, мкМоль/л	$2,12 \pm 0,27^*$	$5,98 \pm 1,13^*$
СОД, у.о.	$3,97 \pm 1,5^*$	$3,02 \pm 0,89^*$
Каталаза, мкат/л	$4,84 \pm 0,72$	$5,47 \pm 1,01$
Глутатіон, мМоль/л	$0,62 \pm 0,16$	$0,67 \pm 0,23$

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ , при порівнянні результатів в групах, МДА-малоновый діальдегід, СОД-супероксиддисмутаза

Як видно з табл. 1, спостерігалось достовірне збільшення показників МДА у дітей II групи в порівнянні із показниками I групи (більше ніж в 2 рази) –  $5,98 \pm 1,13$  і  $12 \pm 0,27$  мкМоль/л відповідно,  $p < 0,05$ . Рівень СОД у дітей II групи в порівнянні із I групою дітей достовірно знижений  $3,02 \pm 0,89$  і  $3,97 \pm 1,5$  у.о. відповідно,  $p < 0,05$ ; рівень каталази незначно підвищений у дітей II групи  $5,47 \pm 1,01$  і  $4,84 \pm 0,72$  мкат/л відповідно; глутатіону, також, незначно підвищений у дітей II групи  $0,67 \pm 0,23$  і  $0,62 \pm 0,16$  мМоль/л відповідно.

Отримані дані свідчать про погіршення стану окисного гомеостазу в залежності від збільшення тривалості захворювання.

Нами було вивчено стан окисного гомеостазу в залежності від рівня глікемічного контролю. Результати представлені в табл. 2.

Таблиця 2

**Порівняння показників окисного гомеостазу в залежності від рівня глікемічного контролю**

Показники окисного гомеостазу	Група дітей з ОР глікемічного контролю	Група дітей з СОР глікемічного контролю	Група дітей з глікемічним контролем з ВРДЖ
МДА, мкМоль/л	$2,28 \pm 0,34^*$	$3,49 \pm 1,3$	$3,73 \pm 0,58^*$
СОД, у.о.	$2,1 \pm 0,38^*$	$1,29 \pm 0,55$	$3,57 \pm 0,93^*$
Кталаза, мкат/л	$4,09 \pm 2,75$	$5,53 \pm 1,43$	$5,1 \pm 0,59$
Глутатіон, мМоль/л	$2,08 \pm 1,24$	$0,39 \pm 0,11$	$0,64 \pm 0,13$

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ , при порівнянні результатів в групах

Як видно із даних таблиці 2, за нашими даними спостерігалось достовірне збільшення рівня МДА у дітей з глікемічним контролем з високим ризиком для життя в порівнянні

із дітьми з оптимальним рівнем глікемічного контролю  $3,73 \pm 0,58$  і  $2,28 \pm 0,34$  мкМоль/л відповідно, а також, показники СОД  $3,57 \pm 0,93$  і  $2,1 \pm 0,38$  у.о. відповідно,  $p < 0,05$ . Було вивлено збільшення показників каталази у дітей з глікемічним контролем з ВРДЖ та СОР в порівнянні із дітьми з ОР глікемічного контролю  $5,1 \pm 0,59$ ,  $5,53 \pm 1,43$  та  $4,09 \pm 2,75$  мкат/л відповідно. Рівень глутатіону знижений більше ніж в 3 рази у дітей з глікемічним контролем з ВРДЖ та СОР в порівнянні із дітьми з ОР глікемічного контролю  $0,64 \pm 0,13$ ,  $0,39 \pm 0,11$  і  $2,08 \pm 1,24$  мМоль/л відповідно.

Дані, які були проаналізовані свідчать про взаємозалежність між станом окисного гомеостазу та рівнем глікемічного контролю.

## Висновки

1. Результати показників перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту свідчать про порушення рівноваги між продукцією вільних радикалів і роботою антиоксидантної системи у дітей, хворих на ЦД 1 типу, що є головною умовою розвитку оксидативного стресу.
2. У дітей, хворих на ЦД 1 типу із тривалістю захворювання більше 5 років відмічалось достовірне підвищення МДА, більше ніж в 2 рази у порівнянні із дітьми з тривалістю захворювання менше 5 років, що свідчить про вплив тривалості захворювання на посилення перекисного окиснення ліпідів.
3. Виявлено достовірне підвищення показників МДА та СОД (менше ніж в 2 рази) у дітей з глікемічним контролем з високим ризиком для життя в порівнянні із дітьми з оптимальним рівнем глікемічного контролю, що свідчить про залежність показників ПОЛ та антиоксидантної системи від рівня глікемічного контролю у дітей, хворих на ЦД 1 типу.
4. Отримані дані виявили дисбаланс в антиоксидантній системі в залежності від тривалості захворювання та рівня глікемічного контролю.
5. Виявлення дисбалансу антиоксидантної системи та показників оксидативного стресу на ранніх етапах потребує корекції, яка дозволить зменшити швидкість розвитку пізніх ускладнень при ЦД 1 типу та покращити якість життя хворих дітей.

## Література

1. Спринчук Н.А., Большова О.В. Сучасні технології лікування цукрового діабету 1 типу в дітей // Endokrynologia. 2013, 18, №3, 81-83
2. Большова О.В. Закордонний та вітчизняний досвід використання інсулінової помпи для лікування цукрового діабету у дітей та підлітків /О.В. Большова, Н.А. Спринчук., О.Я. Самсон// Здоров'я України Педіатрія. – 2015. - №1(32). – с. 19-21



3. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений. Руководство для врачей: учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. – М.: Медицина, 2005. – 511 с.
4. Наказ від 27.04.2006 № 254 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям хворим на цукровий діабет» // Міністерство охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20060427\\_254.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html)
5. Наказ МОЗ України від 07.10.2013 № 864 "Про внесення змін до протоколу надання медичної допомоги дітям, хворим на цукровий діабет" Міністерство охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20131007\\_0864.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131007_0864.html)
6. Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин [и др.] – Новосибирск: АР-ТА, 2008. – 284 с.
7. Нагорная Н.В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик // Здоровье ребенка.- 2010.-№2(23). - С.31-35.
8. Дедов И.И. Сахарный диабет у детей и подростков: Рук. для врачей / И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 160 с.
9. Oxidative Stress and Stress-Activated Signaling Pathways:A Unifying Hypothesis of type 2 / J.L. Evans, I.D. Goldfine, B.A. Maddux, G.M. Grodsky // Diabetes. Endocrine Reviews. - 2002. - № 23(5). - P. 599-622.
10. Drews G, Krippeit-Drews P, Dufer M:Oxidative stress and beta-cell dysfunction. Pflugers Arch- European Journal of Physiology, 2010, 460, 4, 703–718.
11. Dario Pitocco, Manfredi Tesauro, Rizzi Alessandro, Giovanni Ghirlanda and Carmine Cardillo. Oxidative Stress in Diabetes: Implications for Vascular and Other Complications//Int. J. Mol. Sci. 2013, 14, 21525-21550
- Sprinchuk., O.Ya. Samson// Zdorov'ya Ukraini Pediatriya. – 2015. - №1(32). – S. 19-21
3. Balabolkin M.I. Lechenie sakharnogo diabeta i ego oslozhneniy. Rukovodstvo dlya vrachey: ucheb.posobie dlya sistemy poslevuz. prof. obrazovaniya vrachey / Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. – М.: Meditsina, 2005. – 511 s.
4. Nakaz vid 27.04.2006 № 254 «Pro zatverdzhennya protokoliv nadannya medichnoi dopomogi dityam khvorim na tsukrovyy diabet» // Ministerstvo okhoroni zdorov'ya Ukraini [Elektronnyy resurs]. – Rezhim dostupa: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20060427\\_254.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html)
5. Nakaz MOZ Ukraini vid 07.10.2013 № 864 "Pro vnesennya zmin do protokolu nadannya medichnoi dopomogi dityam, khvorim na tsukrovyy diabet" Ministerstvo okhoroni zdorov'ya Ukraini [Elektronnyy resurs]. - Rezhim dostupa: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20131007\\_0864.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131007_0864.html)
6. Men'shikova E.B. Okislitel'nyy stress: Patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya. / E.B. Men'shikova, N.K. Zenkov, V.Z. Lankin [i dr.]. – Novosibirsk: AR-TA, 2008. – 284 s.
7. Nagornaya N.V. Oksidativnyy stress: vliyanie na organizm cheloveka, metody otsenki / N.V. Nagornaya, N.A. Chetverik // Zdorov'ye rebenka.- 2010.- №2(23). - S.31-35.
8. Dedov I.I. Sakharnyy diabet u detey i podrostkov: Ruk. dlya vrachey / I.I. Dedov, T.L. Kuraeva, V.A. Peterkova. - М.: GEOTAR-Media, 2008. - 160 s.

**Відомості про авторів:**

**Шевченко Тетяна Антонівна** – аспірант кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, E-mail: nikoleta@ukr.net

**Корнійко Єлизавета Юрївна** – студентка 4 курсу 3 медичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Герасимчук Катерина Андріївна** - студентка 4 курсу 3 медичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Черновол Ніка Петрівна** - студентка 5 курсу 2 медичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Лантух Лілія Олексіївна** – завідувач ендокринологічного відділення ДКЛ №6, м. Київ, вул. Терещенківська 23-25/10

**Білінська Ірена Анатоліївна** – лікар - ендокринолог ендокринологічного відділення ДКЛ №6, м. Київ, вул. Терещенківська 23-25/10

© Т.А. Шевченко, 2016

**References:**

1. Sprinchuk N.A., Bol'shova O.V. Suchasni tekhnologii likuvannya tsukrovogo diabeta 1 tipu v ditey// Endokrynologia. 2013,18, №3, 81-83
2. Bol'shova O.V. Zakordonniy ta vitchiznyaniy dosvid vikoristannya insulinovoi pompi dlya likuvannya tsukrovogo diabeta u ditey ta pidlitkiv /O.V. Bol'shova, N.A.