

**ПРОТЕОЛІЗ-ІНГІБІТОРНА ТА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ***Інститут стоматології АМН України,  
Одеська обласна клінічна лікарня\**

Цукровий діабет, особливо інсулінонезалежний (цукровий діабет II типу), характеризується частим ураженням органів зору у вигляді діабетичної ретинопатії (ДР) [1–3]. У патогенезі ДР значне місце посідають порушення обміну вуглеводів та ліпідів, спричинені гіперглікемією [1–6].

В останні роки все більше уваги привертають дані про активацію процесів перекисного окислення ліпідів [7; 8] і, в меншій мірі, активацію протеолізу [9–10].

Однак відомо, що при цукровому діабеті до певного часу спостерігається також суттєве підвищення рівня захисних, адаптаційно-трофічних і компенсаторних систем [3].

Метою нашої роботи стало визначення стану процесів протеолізу і пероксидації ліпідів та одночасно визначення рівня захисних систем — рівня інгібіторів протеолізу й антиоксидантної системи.

**Матеріали та методи дослідження**

Всього було обстежено 64 хворих на цукровий діабет II типу віком 40–65 років з рівнем глікованого гемоглобіну < 10 %, поділених на три групи залежно від стадії ДР (1-ша — цукровий діабет II типу без видимих проявів очної патології, 2-га — цукровий діабет II типу з непроліферативною діабетичною ретинопатією (НДР), 3-тя — цукровий діабет II типу з проліферативною діабетичною ретинопатією — ПДР). В контрольній групі було 19 здорових людей без ознак цукрового діабету та інших соматичних захворювань.

Стан органа зору оцінювали за такими показниками, як гострота зору, дані периметрії та кампіметрії, результати фосфендіагностики (поріг електричної чутливості (ПЕЧФ) і критична частота зникання мерехтіння за фосфеном (КЧЗМФ)) відповідно до загальноприйнятих методик [11–13].

Стан процесів протеолізу визначали за рівнем загальної протеолітичної активності (ЗПА) сироватки крові, використовуючи метод вимірювання швидкості розщеплення казеїну при рН 7,6 [16]. Рівень антипротеолітичної активності сироватки крові визначали за вмістом інгібіторів трипсину [16]. Стан процесів пероксидації ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом у сироватці крові кінцевого продукту вільнорадикального окислення ненасичених жирних кислот малонового діальдегіду (МДА) [14]. Стан антиоксидантної системи визначали за рівнем активності в сироватці крові ферменту каталази, яка знешкоджує перекис водню [15].

**Результати дослідження та їх обговорення**

Показники стану органа зору у хворих на цукровий діабет II типу з різними стадіями ДР наведено в табл. 1. Як вид-

Таблиця 1

**Показники органа зору у хворих на цукровий діабет II типу з діабетичною ретинопатією**

Група хворих	Гострота зору	Сумарне поле зору за 8 меридіанами, градуси	Розмір скотоми Б'єрума, см		ПЕЧФ, мА	КЧЗМФ, Гц
			горизонтальний	вертикальний		
Без клінічних ознак ДР, n=24	0,95	406,8	6,8	13,8	83,3	28,7
НДР, n=62	0,55	395,7	7,4	13,8	104,3	26,5
ПДР, n=42	0,25	391,3	7,3	13,9	125,6	26,4

Примітка. n — кількість очей.

**Загальна протеолітична активність і вміст інгібіторів трипсину в сироватці крові хворих на цукровий діабет II типу з діабетичною ретинопатією**

Групи	Кількість хворих	ЗПА, нкат/л	ІТ, г/л	ІТ/ЗПА
Здорові	19	3,33±0,20	0,38±0,02	0,11
Без клінічних ознак ДР	12	5,24±0,28 P<0,001	0,69±0,02 P<0,001	0,13
НДР	31	4,58±0,26 P<0,001	0,72±0,03 P<0,001	0,16
ПДР	21	5,37±0,24 P<0,001	0,66±0,03 P<0,001	0,12

Таблиця 3

**Концентрація малонового діальдегіду й активність каталази в сироватці крові хворих на цукровий діабет II типу з діабетичною ретинопатією**

Групи	Кількість хворих	МДА, мкмоль/л	Каталаза, мк-кат/л	КТ/МДА
Здорові	19	3,29±0,15	3,77±0,42	2,97
Без клінічних ознак ДР	12	2,60±0,28 P<0,05	11,11±0,46 P<0,001	4,27
НДР	31	2,40±0,12 P<0,001	12,96±0,45 P<0,001	5,40
ПДР	21	2,34±0,16 P<0,001	12,40±0,50 P<0,001	5,30

но з цих даних, зниження гостроти зору в 4 рази спостерігається при ПДР та майже вдвічі при НДР. З прогресуванням ДР підвищується поріг електричної чутливості за фосфеном, причому це підвищення певною мірою корелює з тяжкістю захворювання. Що ж стосується результатів дослідження периметрії і кампіметрії (розмірів скотоми Б'єрума), то вони мало залежать від клінічних проявів ДР.

В табл. 2 наведено результати визначення ЗПА та вмісту інгібіторів у сироватці крові хворих на цукровий діабет з проявами ДР. Як видно з цих даних, розвиток цукрового діабету супроводжується суттєвим підвищенням ЗПА сироватки крові з одночасним значним підвищенням рівня інгібіторів трипсину. Характер змін співвідношення ІТ/ЗПА свідчить про те, що у хворих на цукровий діабет, незалежно від наявності чи відсутності ДР, спостерігається значна активація антипротеазних систем, яка навіть перевищує збільшення протеолізу.

В табл. 3 подано результати визначення стану ПОЛ і антиоксидантних систем у хворих на цукровий діабет. Як видно з наведених даних, всупереч існуючим уявленням, у хворих на цукровий діабет спостерігається вірогідне зниження концентрації в сироватці крові МДА. Навпаки, активність одного з антиоксидантних ферментів каталази суттєво збільшується, причому в більшій мірі при клінічних проявах ДР. Співвідношення рівнів каталази та МДА, яке певною мірою може виражати стан про- й антиоксидантних систем організму [7; 8], свідчить про значну перевагу антиоксидантних можливостей організму хворих на цукровий діабет.

#### Висновки

Таким чином, проведено нами дослідження деяких біо-

логічних показників сироватки крові у хворих на цукровий діабет переконливо підтверджує давно відомий (але не завжди згадуваний!) постулат, що хвороба є проявом взаємодії патогенних та захисних процесів, які відбуваються в організмі. Виходячи з цього, при впровадженні стратегії лікування треба в значній мірі приділяти увагу не тільки патогенетичним факторам, але і захисним системам організму. Діабетична ретинопатія, на нашу думку, не є в цьому плані винятком.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Медведовська Н. В. Захворюваність органів зору // Вісн. наук. досліджень. — 2000. — № 1. — С. 15-27.
2. Недзвецькая О. В. Современные направления в лечении диабетической ретинопатии // Международный мед. журнал. — 2000. — № 3-4. — С. 56-58.
3. Горбенко Н. И. Молекулярные механизмы развития диабетических микроангиопатий и их фармакологи-

ческая коррекция // Вопр. биол., мед. и фарм. химии. — 2000. — № 1. — С. 17-23.

4. Швед М. І., Отченашенко В. А. Актуальні питання патофізіології та лікування метаболічного синдрому Х // Вісн. наук. досліджень. — 2000. — № 3. — С. 4-7.

5. Перова Н. В., Мительская В. А., Оганов Р. Г. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояние высокого риска атеросклеротических заболеваний // Международный мед. журнал. — 2001. — № 3. — С. 6-10.

6. Доборджегиндзе Л. М., Грацианский Н. А. Особенности диабетической дислипидемии и пути ее коррекции: эффект статистов // Проблемы эндокринологии. — 2001. — № 5. — С. 35-40.

7. Чугунова Л. Г., Дербина И. И. Показатели перекисного окисления липидов и активность лизосомальных ферментов у больных сахарным диабетом // Там же. — 1994. — № 5. — С. 9-11.

8. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета (лекция) // Там же. — 2000. — Т. 46, № 6. — С. 29-34.

9. Строев Е. А., Борискина М. А. Изменение активности лизосомальных цистеиновых протеинов в раз-

личных фракциях лейкоцитов периферической крови у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // *Вопр. биол. мед., фармац., химии.* — 1998. — № 21. — С. 29-32.

10. Роль металлопротеиназ матрикса в развитии диабетической нефропатии / П. З. Хасигов, С. А. Кцова, Т. М. Гатагонова и др. // *Биохимия.* — 2000. — Т. 65, вып. 5. — С. 613-619.

11. *Новоходский А. С.* Клиническая периметрия. — М., 1973.

12. *Астапова Н. Н.* Значение ранних изменений поля зрения и гидродинамики глаза для диагностики и дифференциальной диагностики глауком: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Черновцы, 1981. — 17 с.

13. *Пономарчук В. С., Слободяник С. Б., Дрожженко В. С.* Применение фосфен-электростимуляции в лечении больных с частичной атрофией зрительного нерва и амблиопией: Метод. рекомендации. — Одесса, 1999. — 8 с.

14. *Стальная И. Д., Гаршвили Т. Г.* Метод определения малонового

диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии.* — М.: Медицина, 1997. — С. 66-68.

15. *Гурин С. В.* Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // *Лабор. диагностика.* — 1999. — № 4. — С. 45-46.

16. *Левицкий А. П.* Пищеварительные ферменты слюнных желез: Автореф. дис. ... биол. мед. наук. — Одесса, 1974. — 53 с.

УДК 577.124+612.81+616.179-008.64

А. П. Левицкий, Ю. В. Цісельський

#### ПРОТЕОЛИЗ-ИНГІБІТОРНА ТА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ

У 64 хворих на інсулінонезалежний цукровий діабет з проявами ретинопатії визначали в сироватці крові загальну протеолітичну активність, вміст інгібіторів трипсину, концентрацію малонового діальдегіду й активність антиоксидантного ферменту каталази. Встановлено, що при цукровому діабеті спостерігається збільшення рівня ЗПА, ІТ, Кат і зниження рівня МДА. При діабеті дещо збільшується співвідношення ІТ/ЗПА і значно збільшується коефіцієнт Кат/МДА, що свідчить про виражену активацію захисних систем організму хворих на цукровий діабет.

**Ключові слова:** діабет, протеоліз, інгібітори протеолізу, пероксидація ліпідів, каталаза.

UDC 577.124+612.81+616.179-008.64

A. P. Levitsky, Ju. V. Tsiselsky

#### PROTEOLYSIS-INHIBITORY AND PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEMS IN PATIENTS SUFFERING FROM DIABETIC RETINOPATHY

The general proteolytic activity (GPA), content of trypsin inhibitors (TI), concentration of malonic dialdehyde (MDA) and activity of antioxidant ferments (CAF) was determined in blood serum of 64 patients with insulin-independent diabetes with display of retinopathy. Determined that levels of GPA, TI, CAF had increased and MDA — decreased. The ratio of TI/GPA increases slightly but coefficient of CAF/MDA increases significantly that is evident about the expressed activation of protective processes in the patients with diabetes.

**Key words:** diabetes, proteolysis, inhibitors of proteolysis, peroxidation of lipids, catalase.

УДК 612.821.85.:616.831-009.11-053.2

І. П. Шмакова, д-р мед. наук, проф.,  
І. А. Колкер

## МУЛЬТИМОДАЛЬНІ ВИКЛИКАНІ ПОТЕНЦІАЛИ В ДІАГНОСТИЦІ СЕНСОРНИХ ТА НЕВРОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ З ДИТЯЧИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ

*Одеський державний медичний університет,  
Одеський обласний благодійний фонд реабілітації дітей-інвалідів «Майбутнє»*

Протягом останніх десятиріч інтерес до проблеми дитячих церебральних паралічів (ДЦП) зумовлений зростанням частоти даної патології в усьому світі та її тяжким інвалідизуючим характером [1].

Згідно з визначенням, під терміном «церебральні паралічі» об'єднують синдроми, які виникли в результаті ушкодження мозку на ранніх етапах онтогенезу, при цьому го-

ловним проявом поряд із порушеннями моторної сфери є розлади психічних функцій. Так, за даними літератури [2], недостатність вищих психічних функцій (ВПФ) за типом психічного недорозвинення та затримки психічного розвитку (ЗПР) у дітей із ДЦП виявляється у середньому в 40,7 % випадків, з них: 53,4 % — від 1 до 3 років, 33,7 % — від 3 до 6 років та 16,7 % — від 6 до 15

років. При цьому в дітей до 3 років при спастичній диплегії порушення інтелекту та розлади мовлення виявляються в 5,4 % випадків, при геміпарезах — в 1,1 % випадків.

Сучасними дослідженнями переконливо доведено, що, поряд із порушеннями моторної та психічної сфер, одночасно страждають всі етапи розвитку сенсорних функцій. Так, дані літератури [3 та ін.] свід-