

# МЕТАБОЛІЧНИЙ АНАЛІЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ВПЛИВ БІОМАРКЕРІВ НА РЕМІСІЮ

**Марченко Анастасія Сергіївна,**  
асистент кафедри загальної  
практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб  
**Бобро Лілія Миколаївна,**  
доцент кафедри загальної  
практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб  
**Кузьминська Анастасія Валеріївна,**  
студентка  
Харківський Національний Медичний Університет  
м. Харків, Україна

**Вступ.** Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є одним із найпоширеніших захворювань, на яке страждає близько 90% хворих на діабет. ЦД2 - це метаболічний розлад, який ідентифікуються з генералізованою гіперглікемією та інсулінорезистентністю. Поширені супутні захворювання, пов'язані з ЦД2, включають серцево-судинні захворювання, сліпоту, пошкодження нервів і ниркову недостатність. Коморбідний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) з ЦД2 помітно підвищує ризик макросудинних ускладнень і смертності. Дійсно, макросудинні події становлять приблизно 80% усіх смертей у пацієнтів з ЦД2, що вимагає знайти нові підходи до діагностики та лікування зазначених пацієнтів.

Метаболічний профіль, або метаболоміка, дозволяє охарактеризувати сотні сполук (тобто метаболітів), полегшуючи функціональну інформацію про метаболізм під час взяття зразка, і є корисним для розуміння метаболізму в контексті виявлення діагностичних і прогностичних біомаркерів, дослідження терапії та визначення шляхів лікування ЦД2. Метаболоміка виявилася корисною в дослідженні діабету, відкриваючи нові біомаркери для допомоги в терапевтичних дослідженнях і з'ясовуючи цікаві шляхи. Однак ця методика ще не застосовувалася до когорти пацієнтів, у яких відбулася ремісія ЦД2 типу.

**Мета дослідження** полягає в ідентифікації біомаркерів, які дозволяють прогнозувати сприятливий перебіг ЦД2 та можливість одужання.

**Матеріали та методи дослідження.** Аналіз літератури, яка присвячена питанням дієтичного лікування пацієнтів із ЦД2 та особливостям метаболізму у пацієнтів без цукрового діабету та з ЦД2, у яких спостерігалось одужання після зміни способу життя та застосування дієтичних заходів.

**Результати та обговорення.** Останні дані показали, що цукровий діабет 2 типу є оборотним, якщо його лікувати на ранній стадії за допомогою двох різних стратегій: обмеження калорійності та бариатричної хірургії. Перше пов'язане зі втратою ваги, проникністю кишечника та зниженням запальних та ендотоксемічних біомаркерів. Останнє призводить до нормалізації рівня глюкози в плазмі крові та значної втрати маси тіла. Недавні дослідження показали, що зміни способу життя, включаючи впровадження здорового харчування, сприятливо впливають на профілактику та лікування ЦД2. Наприклад, було проведено дослідження, в якому брали участь особи у віці від 20 до 75 років з ІХС без клінічних подій протягом попередніх 6 місяців. Усі вони мали принаймні 5-річну очікувану тривалість життя та не мали інших супутніх серйозних захворювань і були готові брати участь у довгостроковому моніторинговому дослідженні. Під час 5-річного дослідження дієтичного втручання застосовувався нецільовий метаболічний підхід для виявлення метаболічних відмінностей між особами, які перенесли (RE), і тими, хто не переніс (не RE) ЦД2. Дієтичне втручання складалось з двох різних типів дієт: дієти з низьким вмістом жиру (LF) і середземноморської дієти (MED). Ні обмеження енергії, ні фізична активність спеціально не заохочувалися. В обох дієтах вміст холестерину було доведено до < 300 мг/добу. ІМТ, окружність талії, маса тіла, глюкоза, глікований гемоглобін (HbA1c), інсулін, HIRI та гомеостатична модель оцінки резистентності до інсуліну (HOMA-IR) були статистично значно вищими на початковому рівні в групі не-RE, ніж у групі RE. Дослідження ідентифікувало 12 плазматичних метаболітів, які відрізнялися між пацієнтами з RE та не-RE на початку дослідження. Особи з цукровим

діабетом мали вищі рівні сфінгозину, докозенаміду, оксо-трикозанової кислоти, тетракозагексанової кислоти, кетодезоксихолевої кислоти, стеароїлкарнітину, дигліцериду, креатину, тридеканової кислоти, моноацилгліцеринів, дигідроксихолестерину та білівердину. Ці 12 метаболітів разом із клінічними змінними були використані для побудови моделі для прогнозування ремісії ЦД2. Важливість раннього виявлення хворих на ЦД2 із вірогідністю досягнення ремісії полягає в здатності β-клітин відновлювати тривалу функціональність після діагностики ЦД2 та до незворотної стадії дисфункції β-клітин. Крім того, ефективна та дієва терапевтична дія, спрямована на ремісію захворювання, особливо важлива для осіб із супутнім гострим інфарктом міокарда та ЦД2, які мають вищий ризик розвитку нової серцево-судинної події, у порівнянні із пацієнтами без ЦД2. Аналіз дослідження продемонстрував метаболічний профіль, пов'язаний з ремісією ЦД2 типу у пацієнтів з ІХС. Тут зазначена модель прогнозування на початковому рівні була використана для визначення того, які пацієнти з нещодавно діагностованим ЦД2 отримують користь від дієтичного втручання. Щоб викликати ремісію ЦД2, застосовувалися дієти або медіа, або з низьким вмістом жиру, з основною відмінністю між ними в кількості і типу харчових джерел жиру та кількості вуглеводів. Обидві дієти були етично прийнятними для цього профілю пацієнтів, і подальше обмеження енергії чи фізична активність не застосовувалися. Розроблена модель показала, які виявлені метаболіти мають найсильніший вплив. Ці метаболіти включені в кілька пов'язаних з інсуліном шляхів, таких як метаболізм сфінголіпідів або метаболізм альфа-ліноленової кислоти та лінолевої кислоти. Крім того, разом ці метаболіти можуть бути пов'язані зі змінами ліпідів, пов'язаними з ЦД2. Насправді, порушення метаболізму ліпідів є поширеним ускладненням при ЦД2 через неадекватне функціонування ключових ферментів і шляхів, а також резистентність до інсуліну, поширену в цих пацієнтів. Крім того, зв'язок між дисліпідемією та атеросклерозом добре встановлений, а склад ліпідних частинок при діабетичній дисліпідемії має сильніший атерогенний вплив на захворювання порівняно з іншими видами дисліпідемії. Таким чином, також

можна очікувати зв'язок цих метаболітів із змінами ліпідів, враховуючи, що особи, включені в це дослідження, були пацієнтами з ІХС. Ці порушення в профілі метаболітів у пацієнтів, які не є РЕ, здається, є доповненням до дисліпідемії, пов'язаної з ІХС, яка включає гіпертригліцеридемію, гіперхолестеринемію та підвищений рівень холестерину ЛПНЩ. Аналіз дослідження дає змогу зрозуміти метаболічні зміни, що відбуваються під час дисліпідемії. Було виявлено значно вищі рівні дигідроксихолестерину серед тих осіб, у яких не усунувся ЦД2 типу за допомогою дієтичного втручання, що свідчить про те, що метаболізм ліпідів у цих осіб більш порушений, ніж у пацієнтів з РЕ. Також було виявлено підвищені рівні тридеканової кислоти, метаболіту, який раніше асоціювався з гіпоглікемією, ожирінням печінки та кардіоміопатіями, які беруть участь у таких функціях, як окислення, загибель клітин і резистентність до інсуліну. Останнє особливо важливо, оскільки високі рівні тридеканової кислоти були виявлені в групі не-РЕ, до якої входили пацієнти, у яких не зменшилась резистентність до інсуліну після прийому здорової дієти.

**Висновок.** Додавання 12 виявлених метаболітів значно підвищило ефективність прогнозування лише клінічних змінних. Ці метаболіти в поєднанні з клінічними змінними можуть бути використані для надання в клінічній практиці більш точних терапевтичних порад. Цей новий підхід дозволяє розрізняти нещодавно діагностований ЦД2 типу, який має позитивний прогноз щодо вилікування після дієтичного втручання, від того, який потребуватиме більш комплексного лікування, наприклад антиглікемічними препаратами. Прогнозування, які пацієнти з ІХС можуть одужати від ЦД2 типу, має вирішальне значення, оскільки пацієнти з ІХС і ЦД2 мають значно вищий ризик розвитку нової серцево-судинної події, ніж пацієнти без ЦД2. Крім того, деякі з метаболітів можуть бути пов'язані з іншими фізіологічними процесами, які залишаються неясними, і необхідні майбутні дослідження в цій галузі.