

Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Києво-Могилянська академія»

Факультет природничих наук
Кафедра лабораторної діагностики біологічних систем

Кваліфікаційна робота
освітній ступінь – магістр

на тему: «**ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ЗБІЛЬШЕННЯ ФІЗИЧНОЇ
АКТИВНОСТІ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ
КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**»

Виконала: студентка 2-го року навчання
Галузь знань: 09 Біологія
Спеціальність: 091 Біологія
Освітньо-наукова програма:
Лабораторна діагностика біологічних систем
Невська Єлизавета Олександрівна

Керівники:
Бакалюк Т. Г., доктор мед. наук, професор
кафедри медичної реабілітації ТНМУ
імені І. Я. Горбачевського

Білько Н. М., доктор мед. наук, професор,
завідувач кафедри лабораторної діагностики
біологічних систем Національного
університету «Києво-Могилянська академія»

Рецензент: Талько В.В

Кваліфікаційну роботу захищено
з оцінкою _____

Секретар ЕК _____ Пахаренко М. В.
«11» червня 2024 року

Київ – 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1. Характеристика цукрового діабету 2-го типу	8
1.2. Підходи до діагностики цукрового діабету 2-го типу	11
1.3. Вплив збільшення фізичної активності при цукровому діабеті 2-го типу	16
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	21
2.1. Загальна характеристика осіб, що взяли участь у дослідженні	21
2.2. Методи дослідження та статистичний аналіз	22
2.2.1. Визначення рівня глікованого гемоглобіну	23
2.2.2. Визначення вмісту дієнових кон'югатів та малонового альдегіду	24
2.2.3. Визначення активності супероксиддисмутази та каталази	25
2.2.4. Визначення вмісту глутатіону відновленого	27
2.2.5. Дослідження ліпідного спектру крові	28
2.2.6. Статистична обробка результатів	30
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	31
3.1. Характеристика стану осіб із цукровим діабетом 2-го типу	31
3.2. Вуглеводний обмін у осіб із цукровим діабетом 2-го типу в умовах збільшення фізичної активності	32

3.3. Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту системи крові у осіб із цукровим діабетом 2-го типу при збільшенні фізичної активності	34
3.4. Зміни показників ліпідного обміну у осіб із цукровим діабетом 2-го типу при збільшенні фізичної активності	37
УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	39
ВИСНОВКИ	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	46

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОЗ	– антиоксидантний захист
ДК	– дієнові кон'югати
ЗХ	– загальний холестерол
ЛПВЩ	– ліпопротеїни високої щільності
ЛПНЩ	– ліпопротеїни низької щільності
МА	– малоновий альдегід
ОС	– оксидативний стрес
ПГ	– порівняльна група
ПОЛ	– перекисне окислення ліпідів
СОД	– супероксиддисмутаза
ТБК	– тіобарбітурова кислота
ТГ	– тригліцериди
ФГ	– група з фізичним навантаженням
ЦД	– цукровий діабет
HbA1c	– глікозильований гемоглобін
ROS	– вільні радикали кисню (r eactive o xуgen s pecies)

ВСТУП

При цукровому діабеті (ЦД) 2-го типу відбувається порушення вуглеводного обміну [1, 2, 3, 4]. Це стан, при якому організм втрачає здатність ефективно використовувати глюкозу, що є основним джерелом енергії для клітин. Основним механізмом порушення вуглеводного обміну у цьому типі діабету є опірність клітин до дії інсуліну (інсулінорезистентність) та зниження секреції інсуліну з боку підшлункової залози [5, 6, 7, 8].

Коли клітини стають менш чутливими до інсуліну, вони не можуть ефективно вилучати глюкозу з крові, що зумовлює підвищення рівня цукру в крові (гіперглікемії). Це може призвести до різних ускладнень, включаючи серцево-судинні захворювання, пошкодження нирок, проблеми із зором та інші. Також при ЦД 2-го типу підшлункова залоза може виробляти недостатньо інсуліну або клітини можуть не реагувати на інсулін належним чином, що також сприяє гіперглікемії та іншим ускладненням [9].

У результаті аналізу біохімічних аспектів у хворих на ЦД 2-го типу особливу увагу приділяють проблемі гіперглікемії та відповідним її наслідкам, зокрема, оксидативному стресу. Гіперглікемія спричиняє нейрональні пошкодження через активацію поліолового шляху та накопичення токсичних метаболітів, що призводить до утворення вільних радикалів та подальшого розвитку оксидативного стресу. Цей процес стає ключовим фактором у патогенезі пізніх ускладнень ЦД, зокрема при ураженні периферичних нервів.

Оксидативний стрес у пацієнтів із ЦД 2-го типу виявляється у збільшенні продуктів перекисного окислення ліпідів та зменшенні активності антиоксидантних систем. Наслідком цього є утворення токсичних продуктів, які порушують функції клітинних мембран та призводять до патохімічних змін у клітинах [10]. Оцінка рівня малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК) у плазмі крові може слугувати важливим індикатором оксидативного стресу та його впливу на організм пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Таким чином, виявлення та контроль оксидативного стресу є актуальною проблемою у лікуванні та профілактиці ускладнень ЦД 2-го типу.

Пошук та обґрунтування ефективних методів регулювання оксидативного стресу може сприяти зниженню ризику розвитку серцево-судинних захворювань, нейропатій та інших ускладнень, пов'язаних із ЦД.

Гіперглікемія, порушення окиснення ліпідів із виникненням перекисного окислення та порушенням антиоксидантного захисту можуть також спричинити дисліпідемію та пошкодження судин [11, 12]. Порушення ліпідного обміну, або дисліпідемія, при ЦД 2-го типу може включати різні аспекти, такі як: гіпертригліцеридемія (збільшення рівня тригліцеридів у крові, що може бути наслідком неефективного метаболізму жирів внаслідок інсулінорезистентності), зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), що може бути пов'язане з порушенням метаболізму ліпопротеїнів, підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), що може збільшити ризик розвитку серцево-судинних захворювань [13, 14].

Ці порушення ліпідного обміну часто відбуваються в контексті інсулінорезистентності та гіперглікемії, що характерні для ЦД 2-го типу. Неефективне видалення жиру з крові може призвести до розвитку атеросклерозу та інших серцево-судинних ускладнень. Тому важливо контролювати рівень цукру в крові та здійснювати заходи для зниження ризику серцево-судинних захворювань, включаючи зміни в харчуванні, фізичну активність та, за необхідності, прийом лікарських засобів.

Отже, **метою роботи** було визначення впливу збільшеної фізичної активності на біохімічні показники у хворих на цукровий діабет 2-го типу, а саме, вуглеводний та ліпідний обмін, стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантний захист системи крові.

Відповідно до мети були поставлені такі **завдання**:

1. Визначити зміни біохімічних показників вуглеводного, ліпідного обміну, стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на цукровий діабет 2-го типу.
2. Оцінити зміни вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет 2-го типу під впливом збільшення фізичної активності.

3. Провести аналіз ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет 2-го типу при збільшенні фізичної активності.

4. Дослідити динаміку змін перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту під впливом збільшення фізичної активності у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

Наша гіпотеза передбачає, що збільшення фізичної активності позитивно позначиться на показниках вуглеводного та ліпідного обміну, на рівні перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту системи крові, сприяючи поліпшенню стану хворих із ЦД 2-го типу.

Об'єктом наукового дослідження є біохімічні показники, зокрема вуглеводний та ліпідний обмін, стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантний захист системи крові.

Предметом наукового дослідження є вплив збільшення фізичної активності на біохімічні показники крові у хворих на ЦД 2-го типу.

Матеріалом для дослідження була цільна кров пацієнтів із ЦД 2-го типу, які підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Робота виконана на базі кафедри медичної реабілітації Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Характеристика цукрового діабету 2-го типу

ЦД є проблемою, що поширюється у всіх країнах світу, включаючи навіть сільські райони країн із низьким або середнім рівнем доходу. Прогнози Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) свідчать про те, що до 2030 року у світі може бути близько 360 мільйонів хворих на ЦД, а до 2040 року – близько 640 мільйонів. Цей ріст захворюваності спостерігається у всіх вікових групах, зокрема, серед людей середнього віку (45–64 роки) [8].

Існує декілька типів діабету. Діабет 1-го типу, або інсулінозалежний, характеризується недостатнім виділенням інсуліну. Діабет 2-го типу або інсулінонезалежний, виникає внаслідок неефективного використання інсуліну організмом [15, 16, 17]. Більшість випадків ЦД, понад 90 %, є ЦД саме 2-го типу, який характеризується дефіцитом секреції інсуліну β -клітинами підшлункової залози, резистентністю тканин до інсуліну та недостатньою компенсаторною відповіддю на секрецію інсуліну. Поступове прогресування хвороби призводить до того, що секреція інсуліну стає недостатньою для підтримки глюкозного гомеостазу, що зумовлює гіперглікемію. Більшість пацієнтів із ЦД 2-го типу страждають від ожиріння або мають підвищений вміст жиру в організмі, зокрема, у ділянці живота. Цей стан жирової тканини сприяє інсулінорезистентності через різні запальні механізми, включаючи збільшення вивільнення вільних жирних кислот та дерегуляцію адипокінів.

Існують різні фактори ризику розвитку ЦД 2-го типу, включаючи збільшення маси тіла, розподіл жиру, низьку активність, спадковість, расу та етнічну приналежність, показники ліпідограми, вік, наявність предіабету, вагітність, полікістоз яєчників та потемніння шкіри в деяких ділянках тіла.

Основними факторами розповсюдження ЦД 2-го типу є глобальне збільшення ожиріння, малорухливий спосіб життя, висококалорійна дієта і

старіння населення. Ці чинники вчетверо збільшили ризик виникнення та поширення ЦД 2-го типу.

Загалом ЦД 2-го типу є одним з найпоширеніших метаболічних розладів у світі, і його розвиток в основному зумовлений поєднанням двох основних чинників: порушення секреції інсуліну β -клітинами підшлункової залози та нечутливості тканин до інсуліну [18, 19].

Вивільнення та дія інсуліну мають точно відповідати метаболічним потребам, тому механізми, які залучені у синтез та вивільнення інсуліну, а також реакція тканин на інсулін, повинні бути строго регульовані. Таким чином, дефекти в будь-якому із цих механізмів можуть призвести до метаболічного дисбалансу, що веде до розвитку ЦД 2-го типу [20].

Інсулінова недостатність є ключовим моментом у розвитку ЦД. Інсулін – гормон, який виробляється в підшлунковій залозі та відповідає за регулювання рівня цукру в крові. Коли інсуліну недостатньо або коли клітини стають менш чутливими до його дії (інсулінорезистентність), розпочинається порушення обміну речовин в організмі. Це може призводити до змін в обміні вуглеводів, білків та жирів, впливати на роботу різних органів та систем, порушуючи біохімічні процеси, які відповідають за нормальне функціонування організму, сприяти утворенню жирів з вуглеводів; при інсуліновій недостатності печінка може почати активно виділяти глюкозу в кров, що також підвищує рівень цукру в крові.

Отже, ЦД 2-го типу є хронічним метаболічним захворюванням, яке характеризується збільшеним рівнем глюкози в крові (гіперглікемією) через інсулінорезистентність та дефіцитом секреції інсуліну з підвищеним виробництвом глюкагону. Патогенез цього захворювання є складним і включає в себе різноманітні механізми, які взаємодіють між собою [21].

При розвитку ЦД в першу чергу має значення генетична схильність. Хоча поява ЦД 2-го типу пов'язана з багатьма факторами, в тому числі стилем життя та впливом середовища, генетична схильність грає ключову роль. Існує багато генетичних варіантів, які можуть збільшити ризик розвитку цього захворювання.

Інсулінорезистентність – основний патофізіологічний механізм ЦД 2-го типу. Він полягає в тому, що клітини тіла стають менш чутливими до інсуліну, що виробляється підшлунковою залозою. Інсулін є гормоном, який стимулює клітини до вилучення глюкози з крові. У людей з інсулінорезистентністю клітини не відповідають на нього належним чином, що призводить до підвищеного рівня глюкози в крові.

Після того, як клітини стають менш чутливими до інсуліну, підшлункова залоза намагається компенсувати це збільшеною продукцією інсуліну. Проте з часом функція підшлункової залози може погіршуватися, що призводить до дефіциту секреції інсуліну. Це зумовлює подальше підвищення рівня глюкози в крові.

Глюкагон – це гормон, який продукується підшлунковою залозою та підвищує рівень глюкози в крові. У людей із ЦД 2-го типу рівень глюкагону може бути збільшеним, що додатково сприяє гіперглікемії.

До інших факторів ризику належать такі як виражений ступінь ожиріння, неправильне харчування, фізична неактивність, стрес, вік і певні медикаменти, що також можуть впливати на розвиток ЦД 2-го типу.

Розуміння патогенезу ЦД 2-го типу є важливим для розробки ефективних стратегій лікування та профілактики цього захворювання. [21,22].

Епідеміологія ЦД 2-го типу є результатом взаємодії як генетичних, так і середовищних чинників. Генетичні фактори виявляють свій вплив в умовах навколишнього середовища, яке часто характеризується сидячим способом життя та високим рівнем калорійності харчування.

Хоча загальні генетичні варіанти, що впливають на глікемічні характеристики, уже були ідентифіковані, вони пояснюють лише невелику частку загальної різноманітності ознак. Відомо, що специфічні фенотипи можуть залежати від етнічного походження людини, що може збільшувати схильність до серцево-судинних захворювань, також гіпертензії, інсулінорезистентності та дисліпідемії [18].

1.2. Підходи до діагностики цукрового діабету 2-го типу

Основний метод виявлення ЦД – вимірювання рівня глюкози в крові. При цьому кров для аналізу має бути взята до спеціальних пробірок з фторидом натрію, який уповільнює метаболізм глюкози в еритроцитах. Гіперглікемія виявляється, якщо рівень глюкози в крові перевищує 6,2 ммоль/л.

Для вимірювання рівня глюкози використовуються різні методи, які можуть варіюватися в залежності від доступних технологій у лабораторії. Основні методи включають глюкозооксидазний метод, редуктометричний метод, метод Сомоджі-Нельсона, ортотолуїдиновий метод, методи Хагедорна-Ієнсена, Кріцеліуса, Фолін-Ву, скринінговий метод [21].

Глюкозооксидазний метод базується на окисненні глюкози глюкозооксидазою з утворенням перекису водню, який потім реагує з хромогеном, утворюючи забарвлену реакційну речовину. Інтенсивність кольору пропорційна концентрації глюкози і може бути виміряна за допомогою спектрофотометра.

Редуктометричний метод ґрунтується на здатності глюкози відновлювати солі міді або нітробензолу; відбувається кольорова реакція з продуктами, що утворюються при нагріванні вуглеводів з толуїдином.

Метод Сомоджі-Нельсона базується на реакції дифеніламіну з глюкозою у кислому середовищі за участю ферменту глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази. У результаті утворюється сполука, яка має інтенсивний колір, що може бути виміряний за допомогою спектрофотометра.

Ортотолуїдиновий метод ґрунтується на взаємодії ортотолуїдину з глюкозою з утворенням комплексу, який має інтенсивний колір. Інтенсивність цього колориметричного комплексу пропорційна концентрації глюкози у зразку. Цей метод також є досить чутливим та швидким.

Методи Хагедорна-Ієнсена, Кріцеліуса, Фолін-Ву та інші дозволяють визначити в крові дійсний вміст глюкози спільно з редукуючими речовинами (глутатіон, ергонін, сечова кислота, креатинін та ін.). Скринінговий метод широко використовується для масового обстеження. Він полягає у

використанні індикаторного паперу, який містить глюкозооксидазу, пероксидазу та сполуки, що забарвлюються в присутності глюкози. Для даного методу потрібен портативний апарат, який діє як фотоколориметр.

Добовий профіль глюкози визначається шляхом моніторингу рівня глюкози в крові в домашніх умовах протягом доби. У пацієнтів, які отримують лікування інсуліном, рівень глюкози значно змінюється протягом доби. Ефективність різних препаратів інсуліну може відрізнитися між пацієнтами, які приймають інсулін. Вибір типу, дози та часу прийому інсуліну повинен бути індивідуалізованим для кожного пацієнта. Добовий профіль глюкози дозволяє визначити часи найбільших коливань рівня глюкози в крові і оцінити тривалість дії застосованих препаратів інсуліну [62,64].

Дуже важливим при ЦД є дослідження глікованого гемоглобіну. Відомо, що в процесі обміну вуглеводи (глюкоза) неферментативно зв'язуються з білками, в тому числі з гемоглобіном. Відбувається реакція глікозилювання – приєднання вільних груп альдегіду глюкози до вільних аміногруп білків. Надмірне неферментативне глікозилювання, характерне для умов гіперглікемії, є явищем патогенним. Змінюється природна функція глікованих білків, а їх постійний надлишок призводить до структурних змін клітин і різноманітних ускладнень, властивих ЦД.

Глікований гемоглобін внаслідок надзвичайно міцного зв'язку з киснем важко віддає його тканинам. Підвищення його вмісту у крові спричиняє виникнення тканинної гіпоксії і розвиток ангіопатій, що пов'язано з недостатнім насиченням киснем базальних мембран судин. Зміни в структурі тканин і порушення їх функції відбуваються поступово.

Глікозилюванню переважно піддається гемоглобін A1 (HbA1), при визначенні якого за методом хроматографії катіонного обміну виявляють кілька варіантів: HbA1a, HbA1b і HbA1c. Найбільш поширеним з них є HbA1c, частка якого становить приблизно 60–80 % всієї кількості глікованого гемоглобіну. Неферментативний процес глікозилювання гемоглобіну продовжується протягом усього життя еритроцита і триває в середньому 120 днів. У межах цього терміну найбільший вплив на рівень HbA1c крові має

показник глікемії за останні 30 днів. Приблизно 50 % HbA1c формується за останній місяць, 25 % – за 2 місяці, ще 25 % – за 2–4 попередні місяці. Відомо також, що серед хворих на діабет є особи, які мають різну схильність до глікозилювання гемоглобіну, тому у пацієнтів з однаковим середнім вмістом глюкози крові різниця у рівні HbA1c може досягати 2 %. Останнє необхідно враховувати при виборі індивідуального цільового значення HbA1c. [61,64].

Міжнародна федерація з клінічної хімії та лабораторної медицини (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine/IFCC) визначає HbA1c як найбільш стійкий і незворотний критерій, що характеризує наявність ЦД. У нормі вміст HbA1c становить 4–6 % загального гемоглобіну. При ЦД його кількість збільшується у 2–3 рази. Вважають, що визначення HbA1c є більш фізіологічним методом, ніж штучні умови гіперглікемії під час глюкозо-толерантного тесту.

Сьогодні відомо понад 30 різних методів аналізу глікованого гемоглобіну, доступних для застосування у звичайних клінічних лабораторіях. Всі вони базуються на двох принципах – визначенні різниці заряду глікованих і неглікованих часток гемоглобіну шляхом хроматографії катіонного обміну, електрофорезу, ізоелектричного фокусування; дослідженні тієї структури гемоглобіну, яка зв'язана з глюкозою (хроматографічні та імунологічні методи). Всі відомі методи визначення HbA1c розділяють на 4 групи: хімічні, електрофоретичні, хроматографічні та імуоферментні [65,66].

Визначення С-пептиду дозволяє оцінити функціональний стан β -клітинного апарату підшлункової залози. Дослідження проводиться за допомогою радіоімунологічних тестів-наборів. Вміст С-пептиду в сироватці крові у здорових осіб становить 0,1–1,79 нмоль/л (за даними тест-набору фірми «Hoechst») або 0,17–0,99 нмоль/л (за даними фірми «Вук-Mallinckrodt», 1 нмоль/л = 1 нг/мл \times 0,33). При ЦД 1-го типу рівень С-пептиду знижений, при ЦД 2-го типу – нормальний або підвищений, при інсуліномі – підвищений. За рівнем С-пептиду оцінюють ендогенну секрецію інсуліну.

Визначення інсуліну в плазмі крові є зайвим для діагностування ЦД. Однак цей тест використовується для виявлення інсуліноми (пухлини

підшлункової залози). Діагностика інсуліноми базується на виявленні підвищеного рівня інсуліну стосовно рівня глюкози, визначеного натще, у відповідності до рівняння: I/G (інсулін натще) (мкОд/мл) \times глюкоза натще (ммоль/л)/22,5. Значення I/G понад 30 вказує на наявність інсуліноми, проте діагностування інсуліноми не повинне здійснюватися виключно на підставі виявлення підвищеного рівня інсуліну в плазмі крові [23].

Індекс НОМА-IR є показником, який використовується для визначення ступеня інсулінорезистентності у пацієнтів, зокрема у тих, хто має ЦД 2-го типу. Він обчислюється за формулою, яка включає рівень глюкози та інсуліну натще в крові. Цей показник є важливим, оскільки високий рівень індексу НОМА-IR вказує на знижену чутливість тканин до дії інсуліну, що може призвести до порушень обміну глюкози та інших метаболічних відхилень. Зростання цього індексу може вказувати на підвищений ризик розвитку ЦД 2-го типу, серцево-судинних захворювань та інших метаболічних ускладнень. Визначення індексу НОМА-IR також є важливим для ранньої діагностики метаболічних порушень, таких як метаболічний синдром, який пов'язаний з ожирінням, атеросклерозом та іншими захворюваннями. Вчасна ідентифікація цих станів дозволяє вжити відповідних заходів для запобігання та лікування вищезазначених захворювань.

Наявність інсулінорезистентності свідчить про можливий розвиток ЦД, атеросклерозу, полікістозу яєчників, частіше на тлі ожиріння; гестаційного діабету (при вагітності); ендокринні захворювання (тиреотоксикоз, феохромоцитома та ін.); прийом деяких ліків (індекс НОМА вище норми буває при лікуванні адреноблокаторами, кортикостероїдами, препаратами для зниження холестерину, оральними контрацептивами); хронічну патологію печінки; гострі інфекції [63].

Обчислюють два варіанти індексу НОМА: НОМА- β і НОМА-IR. Індекс НОМА функції β -клітин (НОМА- β) визначають за формулою: $\text{НОМА-}\beta = 20 \times \text{інсулін натще (мкОд/мл)} / (\text{глюкоза натще (ммоль/л)} - 3,5)$). НОМА-індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) знаходять за формулою: $\text{НОМА-IR} =$

глюкоза натще (ммоль/л) \times інсулін натще (мкОд/мл)/22,5 (у нормі не перевищує 2,77).

Індекс НОМА-IR вважають чітким показником інсулінорезистентності, оскільки причетність певного лабораторного показника до IR визначають через з'ясування кореляційної взаємодії з ним. Деякі дослідники вважають, що зв'язок між базальним рівнем глюкози в крові та інсуліном натще віддзеркалює баланс між печінковою продукцією глюкози та секрецією інсуліну, тобто індекс НОМА-IR вказує на печінкову інсулінорезистентність.

Вважають, що наявність інсулінорезистентності, визначена за допомогою індексу НОМА-IR, супроводжує ранні прояви хронічної хвороби нирок, ендотеліальну дисфункцію у осіб, що не мають ЦД. Насправді кожний тест дає трохи іншу інформацію про різні аспекти функції β -клітин підшлункової залози та інсулінорезистентність. Наприклад, дослідження 2008 р. дали змогу авторам стверджувати, що НОМА- β слід використовувати як маркер вибору інсулінотерапії. Як з'ясувалося, зниження його показника виразно вказує на необхідність призначення інсуліну хворим на ЦД-2 [15,34].

Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів оцінюють за вмістом у крові ДК та МА. МА є одним із основних побічних продуктів перекисного окислення ліпідів, пов'язаних із розвитком кількох хронічних захворювань. МА утворюється шляхом як ферментативного, так і неферментативного перекисного окислення ліпідів, таких як арахідонова кислота та докозагексаєнова кислота, шляхом розщеплення подвійних зв'язків і вивільнення диальдегіду МА. Цю реактивну молекулу можна використовувати як основний індикатор загального перекисного окислення ліпідів. У фізіологічних умовах активні форми кисню, включаючи МА, можуть утворюватися, але легко видаляються внутрішньоклітинними антиоксидантами. Підвищені рівні МА пов'язані з патогенезом ЦД, старінням, нейродегенеративними захворюваннями. Повідомлялося, що МА інгібує скорочувальну функцію серця через фосфорилування кінази р38 MAP. Крім того, було показано, що МА активує шлях N-кінцевих кіназ c-Jun (JNK)/мітоген-активованих протеїнкіназ, який опосередковує резистентність

до інсуліну та дисфункцію β -клітин. Було показано, що рівень МА позитивно корелює з тяжкістю ЦД. Пацієнти з ЦД 2-го типу, які мають підвищений ризик ішемічної хвороби серця, мали порушення толерантності до глюкози в крові, що відповідало підвищеному співвідношенню загальний холестерин / холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), а також підвищеним рівням МА та зниженому загальному рівню антиоксидантів. [51].

1.3. Вплив збільшення фізичної активності при цукровому діабеті 2-го типу

Збільшення фізичної активності має значний вплив на хворих з ЦД 2-го типу. Ключові аспекти цього впливу – контроль рівня цукру в крові, зменшення інсулінорезистентності, контроль маси тіла, покращення стану серцево-судинної системи, а також психологічні переваги.

Фізична активність допомагає покращити чутливість тіла до інсуліну, що сприяє кращому контролю рівня глюкози в крові. Регулярна активність може допомогти знизити рівень глюкози в крові після прийому їжі та підтримувати його на оптимальному рівні. Фізична активність може також допомогти зменшити інсулінорезистентність, оскільки покращує метаболічні процеси та сприяє кращому використанню глюкози клітинами. Крім того, вона сприяє збереженню або зниженню ваги, що може бути важливим для керування ЦД 2-го типу. Займання спортом сприяє зростанню рівня метаболізму, що може допомогти знизити надмірну вагу та зменшити ризик ускладнень.

Фізична активність також допомагає покращити функцію серця та судин, знижує артеріальний тиск та ризик розвитку серцево-судинних захворювань, що є важливим аспектом у керуванні ЦД, оскільки ці пацієнти часто мають підвищений ризик серцево-судинних ускладнень.

Регулярна фізична активність може покращити настрій, знизити рівень стресу та покращити загальний психологічний стан, що також може мати

велике значення для хворих на ЦД 2-го типу, які можуть відчувати психологічний дискомфорт або стрес у зв'язку зі своєю хворобою.

Отже, збільшення фізичної активності має комплексний позитивний вплив на патогенез ЦД 2-го типу, допомагаючи контролювати рівень цукру в крові, зменшувати інсулінорезистентність, контролювати вагу та покращувати загальний стан здоров'я [43,44].

Патогенез впливу збільшення фізичної активності на зниження рівня глюкози крові у хворих на ЦД 2-го типу включає ряд складних механізмів, які взаємодіють між собою. Основні механізми, які лежать в основі цього процесу, це підвищення чутливості тканин до інсуліну, мобілізація глюкози, підвищення рівня метаболізму, глікогеноліз, збільшення м'язової маси.

Фізична активність сприяє підвищенню чутливості тканин до інсуліну, оскільки під час фізичного навантаження відбувається мобілізація глюкози для використання енергії. Чутливість м'язових тканин до інсуліну підвищується, що сприяє більш ефективному використанню глюкози.

Під час фізичної активності м'язи використовують більше глюкози для енергії. Це призводить до зниження рівня глюкози в крові, оскільки частина глюкози використовується для задоволення потреб м'язів. Крім того, фізична активність збільшує обсяг метаболізму, включаючи окислення глюкози. Це призводить до зниження рівня глюкози в крові.

Під час фізичної активності м'язові клітини можуть розщеплювати глікоген (запасну форму глюкози) для отримання додаткової енергії. Це також сприяє зниженню рівня глюкози в крові.

Післятренувальний ефект полягає у тому, що після фізичного навантаження чутливість до інсуліну може залишатися підвищеною протягом кількох годин. Це призводить до подальшого зниження рівня глюкози в крові навіть після завершення фізичної активності. Регулярна фізична активність може сприяти збільшенню м'язової маси, що в свою чергу збільшує споживання глюкози для підтримки м'язів та підвищує чутливість до інсуліну [44,45].

Таким чином, фізична активність відіграє ключову роль у покращенні загального стану здоров'я пацієнтів.

Вплив збільшення фізичної активності на ліпідний обмін в крові у хворих на ЦД 2-го типу включає ряд механізмів, які можуть бути специфічними для цього стану [23]..

Основні аспекти цього процесу включають: зниження рівня тригліцеридів, підвищення рівня холестерину високої щільності, зниження рівня холестерину низької щільності, зменшення оксидативного стресу, збільшення чутливості до інсуліну.

Зниження рівня тригліцеридів у крові при збільшенні фізичного навантаження відбувається внаслідок того, що під час фізичної активності м'язи використовують тригліцериди як джерело енергії. Після тривалого тренування зменшується синтез тригліцеридів у печінці, що сприяє зниженню їх рівня в крові. [24].

Фізична активність може підвищити рівень ліпопротеїнів високої щільності. Це стимулює процеси рециркуляції холестерину, що допомагає очищати кров від зайвого холестерину. Фізична активність може також знизити рівень ліпопротеїнів низької щільності. Це частково здійснюється за рахунок збільшення розкладання ЛПНЩ у печінці та зменшення їх синтезу.

Внаслідок підвищення фізичної активності в організмі зменшується рівень оксидативного стресу, що допомагає запобігти окисленню ЛПНЩ. Це зменшує ризик виникнення атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань. [25,26].

Покращення чутливості до інсуліну, яке спостерігається при фізичній активності, також може мати позитивний вплив на ліпідний обмін. Це може зменшити ризик гіпертригліцеридемії та гіперхолестеринемії, які часто спостерігаються у хворих на ЦД 2-го типу.

Отже, фізична активність має комплексний вплив на ліпідний обмін в крові у хворих на ЦД 2-го типу, сприяючи зниженню рівня тригліцеридів та ЛПНЩ, підвищенню рівня ЛПВЩ та зменшенню оксидативного стресу.

Оксидативний стрес виникає, коли в організмі надмірно утворюються вільні радикали кисню (ROS), які можуть пошкоджувати клітини та тканини. У хворих на ЦД 2-го типу оксидативний стрес є серйозним проблемним фактором, оскільки глюкоза може реагувати з киснем та утворювати ROS. Також посиленому утворенню вільних радикалів сприяє інсулінорезистентність. Збільшення фізичної активності може мати потужний вплив на оксидативний стрес у хворих на ЦД 2-го типу [27,28,36].

Фізична активність сприяє підвищенню рівня антиоксидантів у організмі, які захищають клітини від дії вільних радикалів. Під час тренування підвищується вироблення антиоксидантів, таких як глутатіон та супероксиддисмутаза, які нейтралізують вільні радикали та запобігають окисненню клітин.

Зменшення жирового відкладення внаслідок підвищення фізичної активності у всіх тканинах, особливо в м'язах та печінці, сприяє зниженню оксидативного стресу, оскільки жири можуть бути джерелом вільних радикалів [29].

Також при збільшенні фізичного навантаження спостерігається покращення мітохондріальної функції, а оскільки мітохондрії є головним джерелом ROS у клітинах, то таким чином зменшується вироблення вільних радикалів. Крім того, фізична активність може зменшити запалення в організмі, що часто пов'язане з оксидативним стресом. Вона може сприяти зменшенню вироблення цитокінів та інших запальних медіаторів, які можуть спровокувати утворення ROS.

Отже, збільшення фізичної активності має потенціал до зменшення оксидативного стресу у хворих на ЦД 2-го типу, сприяючи покращенню функціонування антиоксидантної системи, зменшенню вмісту жирів, покращенню мітохондріальної функції та зменшенню запалення. Ці механізми спільно допомагають зменшити ризик ускладнень, пов'язаних з оксидативним стресом, у пацієнтів з ЦД 2-го типу [30,31,32].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика осіб, що взяли участь у дослідженні

У дослідженні брав участь 41 пацієнт із ЦД 2-го типу. Вік обстежених становив від 54 до 63 років (середній вік – $58,36 \pm 3,15$ років). Тривалість ЦД 2-го типу склала від 5 до 14 років, середня тривалість – $8,13 \pm 1,25$ років.

Усі пацієнти були проінформовані про мету дослідження і дали письмову інформовану згоду на свою участь в цьому дослідженні. Використовувалися лише ліцензійні методи обстеження.

Критерії включення до дослідження:

- пацієнти, які підписали інформаційну згоду;
- наявність ЦД 2-го типу понад 1 рік;
- вік від 45 до 65 років;
- особи чоловічої і жіночої статі;
- порушення показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту;
- наявність дисліпідемії (ліпідів: загальний холестерол (ЗХ) >5 ммоль/л; ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) >3 ммоль/л; ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) <1 ммоль/л у чоловіків і $<1,2$ ммоль/л у жінок; тригліцериди (ТГ) $<1,7$ ммоль/л.

Критеріями виключення із дослідження були:

- ЦД 1-го типу;
- наявність гострих ускладнень ЦД;
- підвищення активності АлАТ, АсАТ у 2 рази і більше;
- підвищення рівня білірубіну, синдром Жильбера, гепатит В і С;
- швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м² поверхні тіла;
- зловживання алкоголем;
- онкологічні захворювання в анамнезі;

– пацієнти з нестабільною стенокардією, інфарктом міокарда, транзиторною ішемічною атакою, інсультом за 3 місяці до включення у дослідження.

Після підписання інформаційної згоди проводили рандомізований поділ у групи і призначали лабораторно-інструментальні дослідження (визначення рівня глікованого гемоглобіну, рівня ЛПВЩ, ЛПНЩ, ТГ, ЗХ, малоновий альдегід (МА), дієнові кон'югати (ДК), SH-група, супероксиддисмутаза (СОД), каталаза). Повторне лабораторно-інструментальне обстеження проводили на початку дослідження та через 3 місяці.

Для систематизації та об'єктивізації при порівнянні даних всі обстежені хворі були розподілені на дві основні групи, залежно від методу лікування, який вони отримували. Включення пацієнтів до конкретної групи лікування проводилось за допомогою методу «послідовних номерів», використовуючи для цього таблицю випадкових чисел:

– порівняльна група (ПГ) – 20 хворих на ЦД 2-го типу, які не збільшували свою фізичну активність.

– група з фізичним навантаженням (ФГ) – 21 пацієнт, які погодились збільшити свою фізичну активність та займалися нордичною ходьбою [44, 45, 46, 47, 48]. Тренування виконувалися 2 рази на тиждень і тривали 90 хв (10 хв – розминка, 60–65 хв – нордична ходьба і 15 хв – охолодження).

2.2. Методи дослідження та статистичний аналіз

Для обстеження хворих застосовувалися сучасні інформаційні методи, які включали анамнез, клінічно-лабораторні та інструментальні дослідження. Під час проведення обстежень дотримувалися етичних принципів, визначених у «Хельсінській декларації» Всесвітньої медичної асоціації, які регулюють проведення наукових медичних досліджень з участю людини.

2.2.1. Визначення рівня глікованого гемоглобіну. Глікований гемоглобін (HbA1c) відображає рівень глюкози у крові протягом останніх 2–3

місяців. Для визначення HbA1c широко використовується імунологічний метод, який ґрунтується на специфічній взаємодії антитіл із HbA1c. Після змішування крові з реагентом, що містить антитіла до HbA1c, не зв'язаний компонент відокремлюється, а потім аналізується, зазвичай, методами фотометрії або хроматографії.

Хоча існують інші методи визначення HbA1c, такі як хроматографія та електрофорез, імунологічний аналіз вважається найшвидшим, надійним та зручним для застосування в клінічній практиці.

Методика визначення глікованого гемоглобіну (HbA1c) включала такі кроки. Спочатку проводився збір проби крові, що здійснювався у клініці. Зазвичай використовується капілярна або венозна кров. Проба крові забиралася на натще. Пробу обробляли для видалення еритроцитів та інших клітинних компонентів, залишаючи лише сироватку або плазму. Пробу крові змішували з реагентом, що містить антитіла до HbA1c. Ці антитіла специфічно зв'язуються з глікованим гемоглобіном. Після взаємодії антитіл із HbA1c, будь-який не зв'язаний компонент відокремлюється, залишаючи лише комплекс антитіл-HbA1c. Кількість HbA1c у пробі визначалася методами фотометрії або хроматографії, шляхом вимірювання інтенсивності кольору або виявлення розділених компонентів. Результати виражалися у відсотках від загальної кількості гемоглобіну, що дозволяє оцінити рівень глікемії у крові протягом останніх 2–3 місяців.

Для визначення вмісту глікованого гемоглобіну спектрофотометрично, використовували 3-5 мл гепаринізованої крові центрифугували 15 хв при 3000 об/хв. Відбирали плазму. Отриману еритроцитарну масу тричі промивали фізіологічним розчином під час центрифугування протягом 5 хв при 3000 об/хв. Відмиті еритроцити гемолізували дистильованою водою у співвідношенні 1:3 і центрифугували при 18 000 об/хв 15 хв. До 2 мл отриманого супернатанту додавали 1 мл 0,3 М щавлевої кислоти та інкубували отриману суміш при 100°C протягом 1 год, охолодили і додали 1 мл 40% трихлороцтової кислоти (ТХО). Суміш ретельно збовтали і центрифугували 10 хв при 3000 об/хв. До 2 мл отриманого супернатанту додали 0,5 мл 0,05 М

тіобарбітурової кислоти і суміш інкубують при 40°C протягом 40 хв. Через 20 хв після закінчення інкубації визначали оптичну густина розчину у кюветах з відстанню між робочими гранями 1 см проти дистильованої води при $\lambda=443$ нм. Вміст глікозильованого гемоглобіну визначають у % за пропорцією, враховуючи що оптична густина 0,029 відповідає 1% глікозильованого гемоглобіну [76].

2.2.2. Визначення вмісту дієнових кон'югатів та малонового альдегіду. Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом у крові ДК та МА. Вміст МА в еритроцитах крові визначали за допомогою реакції з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [49]. Метод полягав у реакції між МА та ТБК за високої температури та при кислому значенні рН, що призводило до утворення забарвленого триметинового комплексу. Максимальне поглинання комплексу спостерігалось при довжині хвилі 532 нм. Розрахунки вмісту МА проводили з урахуванням коефіцієнту молярної екстинкції.

Для визначення ДК, які утворюються під час перекисного окиснення ліпідів, використовувалася спектрофотометрія. ДК виявлялися за наявністю системи спряжених подвійних зв'язків, що призводила до появи нового максимуму в спектрі поглинання при довжині хвилі 233 нм.

У центрифужні пробірки додавали по 0,5 мл сироватки крові або 1 мл 10 % гомогенату та 5,0 мл 20 % розчину фосфорно-вольфрамової кислоти. Перемішували та залишали в холодильнику протягом 15 хв. Осад відділяли центрифугуванням при 2500 об/хв при температурі 4°C протягом 15 хв. Надосадову рідину зливали, а до осаду додавали 2,0 дистильованої води, 1,0 мл 0,8 % р зчину тіобарбітурової кислоти. Добре перемішували, герметично закривали корками та інкубували проби протягом 60 хв. на водяній бані при 100°C. Потім пробірки охолоджували, та центрифугували при 3000 об/хв 10 хвилин. Фотометрували на спектрофотометрі СФ-46 при довжинах хвилі 535 та 580 нм для виключення оптичного поглинання забарвлених комплексів тіобарбітурової кислоти речовинами неліпідної природи.

Розрахунок здійснювали за такою формулою:

$$C=0,21+26,5\Delta D,$$

де С – концентрація МДА

ΔD – показник D535 – D580 в центрифугаті.

Кількість малонового діальдегіду виражали в мкмоль/л сироватки крові або мкмоль/кг тканини м'язів [77].

2.2.3. Визначення активності супероксиддисмутази та каталази.

Активність ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ), таких як супероксиддисмутаза (СОД) та каталаза, вивчались за їх здатністю гальмувати реакції автоокиснення [50, 51, 52, 53]. Активність СОД визначалась з допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 340 нм. Активність СОД ($62,15 \pm 2,85$) Од на 1 мл еритроцитів обчислюють у %.

Визначення супероксиддисмутазної активності (СОД). Принцип методу ґрунтується на здатності ферменту інгібувати відновлення нітротетразолію синього.

Для дослідження брали 1 мл крові або 10 % гомогенату м'язів, який готували на фосфатному буфері (рН=7,4). Проводили попередню обробку досліджуваного матеріалу хлороформ-спиртовою сумішшю і KH_2PO_4 з наступним центрифугуванням при 12000 об/хв протягом 15 хв при 4 °С. До 0,2 мл супернатанту додавали 1,3 мл пірофосфатного буферу (рН=8,3), молярна концентрація якого 0,1 моль/л, 1 мл розчину нітротетразолію синього, 0,3 мл розчину феназинметасульфату і 2 мл розчину НАДН₂, молярна концентрація якого 0,2 ммоль/л. Проби 10 хв витримували в темноті й фотометрували (СФ-46, 540 нм) в 1 см кюветі проти проб, до яких не додавали НАДН₂. Контролем служив фосфатний буфер. Активність ферменту розраховували за наступними формулами:

$$A_{\text{СОД}} = T \cdot (100\% - T),$$

де $A_{\text{СОД}}$ - активність супероксиддисмутази;

T - відсоток інгібування ($T = (E_k - E_d) \cdot 100 / E_k$, де E_k - екстинкція контрольної проби; E_d - екстинкція дослідної проби).

Кількість ферменту, яка здатна інгібувати відновлення нітротетразолію синього на 50 %, приймали за 1 ум.од. активності. [79].

Каталаза, також відома як гідроген-пероксидаза або гідроген-пероксид-оксидоредуктаза, є ферментом, який знаходиться у клітинах більшості аеробних організмів. Вона складається з чотирьох ідентичних субодиниць, кожна з яких містить у собі ферум-порфіриновий комплекс. Каталаза здатна каталізувати розщеплення пероксиду гідрогену до води та кисню, що захищає клітину від токсичного впливу цього перекису.

Каталаза відіграє важливу роль у захисті організму від токсичних сполук, зокрема від реактивних форм кисню. Крім того, вона бере участь у ряді метаболічних реакцій і продукції води та кисню.

Метод визначення активності каталази ґрунтується на визначенні кількості пероксиду водню, перетвореного ензимом за певний проміжок часу. Розведену кров (1:1000) наливали по 1 мл в дві колбочки, додавали по 7 мл дистильованої води, у дослідну пробу додавали 2 мл 1 % H_2O_2 , а в контрольну – 5 мл 10 % розчину сірчаної кислоти. Дія каталази в кислому середовищі припинялася (в контрольній пробі), оскільки вона діє при рН 7,4. Колбочки залишали на 30 хв при кімнатній температурі. Потім до дослідної проби додавали 5 мл 10 % розчину сульфатної кислоти, а до контрольної – 2 мл 1 % розчину H_2O_2 . Вміст колбочок титрували 0,1 н розчином KMnO_4 до рожевого забарвлення. Нормою вважали вміст каталази в крові ($17,48 \pm 0,87$) % [54].

2.2.4. Визначення вмісту глутатіону відновленого. Принцип методу визначення глутатіону відновленого (SH-група) у крові полягає у тому, що він при взаємодії з реактивом Елмана (5,5'-дитіобіс-2-нітробензойна кислота) утворює сполуку (2-нітро-6-меркаптобензойна кислота), забарвлену в жовтий колір, інтенсивність забарвлення якої пропорційна вмісту глутатіону [55, 56, 57]. Оптичну густину розчину визначали спектрофотометрично при 412 нм. Розрахунок кількості глутатіону відновленого проводили за калібрувальною кривою.

Із гепаринізованої крові одержували еритроцити загальноприйнятим методом. В еритроцитах після їх гемолізу дистильованою водою визначали

вміст відновленого глутатіону. Принцип методу базується на окисненні відновленого глутатіону йоднуватокислим калієм. Присутній в середовищі йодистий калій при надлишку йоднуватокислового калію окислюється з виділенням вільного йоду, який дає з розчином крохмалю блакитне забарвлення, що слугує показником кінця титрування.

До 0,8 мл дистилляту вносили 0,2 мл відмитих еритроцитів крові. Додавали 1 мл 0,25М сульфосаліцилової кислоти, перемішували і центрифугували 10 хв при 3000 об./хв. До 1 мл надосадової рідини додавали 0,5 мл 5 %-ного розчину KI, 0,5 мл 4 % сульфосаліцилової кислоти, 2 краплі 1 %-ного розчинного крохмалю і титрували з мікробюретки 0,001н розчином КІО₃ до появи голубого забарвлення. Вміст відновленого глутатіону виражали в мкмоль/мл.

В нормі вміст глутатіону відновленого становить $60,5 \pm 2,13$ ммоль/л.

2.2.5. Дослідження ліпідного спектру крові. Стан ліпідного спектру крові оцінювали за показниками вмісту в крові загального холестеролу (ЗХ) і фракцій холестеролу ЛПВЩ, ЛПНЩ і тригліцеридів (ТГ) [58, 59, 60].

Визначення вмісту ЗХ у сироватці крові виконувалося за методом Ілька з використанням реактивів виробництва «Філісіт діагностика» (Україна). Цей метод полягає у здатності холестеролу утворювати зелений розчин у присутності карбонового ангідриду та суміші оцтової і сірчаної кислот, з інтенсивністю забарвлення, що пропорційна концентрації холестеролу, яка визначається колориметрично.

Визначення концентрації холестеролу у ліпопротеїнах низької щільності (ЛПНЩ) проводилося за допомогою реактивів ELI-TECH diagnostics. Метод базується на осадженні хіломікронів та ЛПНЩ під впливом фосфорновольфрамової кислоти та йонів магнію, після чого ЗХ визначався ензиматичним методом.

Існує зв'язок між рівнем тригліцеридів (ТГ) у плазмі та інсуліном, адже інсулінорезистентність, компенсаторна гіперінсулінемія та рівень ТГ у плазмі крові справді пов'язані. Чим вищий рівень інсулінорезистентності та, відповідно, інсуліну у крові, тим більше ТГ синтезується та виділяється

печінкою. Встановлено, що підвищення рівня ТГ після їжі чітко корелює з підвищенням рівня інсуліну та відповідно з рівнем інсулінорезистентності.

Згідно з рекомендаціями IDF (Міжнародна федерація діабету), для осіб з ЦД цільовими рівнями тригліцеридів у плазмі слід вважати значення менше 2,3 ммоль/л. Це відрізняється від рівнів, рекомендованих для людей без ЦД, і обумовлено спробою зменшити ризик серцево-судинних захворювань, який значно підвищений у хворих на ЦД.

Для визначення рівня ТГ використовувався біохімічний аналізатор «COBAS INTEGRA 400 plus». Метод включав ферментний колориметричний аналіз із використанням гліцеролфосфатоксидази та 4-амінофеназону. ТГ гідролізуються під дією ліпопротеїнліпази до гліцеролу та жирних кислот. Далі гліцерол фосфорилується до гліцерол-3-фосфату за участю АТФ у реакції, каталізованій гліцерилкіназою. Гліцерол-3-фосфат окислюється гліцеролфосфатоксидазою до дигідроксиацетону фосфату та перекису водню.

Визначення рівня ТГ в сироватці крові проводилося ферментним методом за допомогою комерційного набору реактивів (PLIVA-Lachema, Чеська Республіка) на основі кількісного вимірювання перекису водню. Відтворюваність методу становила $\pm 5\%$. Реєстрацію утвореного забарвленого продукту здійснювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 546 нм у кюветі завтовшки 1 см. Результати вимірювалися в мілімолях на літр.

Для визначення ЗХ, ЛПВЩ і ЛПНЩ використовувався автоматичний аналізатор «COBAS INTEGRA 400 plus» з використанням спеціальних касет: COBAS INTEGRA Cholesterol Gen.2 для кількісного визначення ЗХ, COBAS INTEGRA HDL-Cholesterol для визначення ЛПВЩ та COBAS INTEGRA LDL-Cholesterol для визначення ЛПНЩ у сироватці крові.

Метод визначення ЗХ, ЛПВЩ і ЛПНЩ базувався на ферментному колориметричному аналізі. Ефіри холестерину гідролізувалися холестеролестеразою до вільного холестерину та жирних кислот. Пізніше холестеролоксидаза каталізує окислення холестерину з утворенням перекису водню. У присутності пероксидази перекис водню реагує з фенолом та 4-аміноантипірином, утворюючи червоне забарвлення. Інтенсивність кольору

прямо пропорційна концентрації холестерину, що визначається при довжині хвилі 512 нм.

Концентрацію ЛПВЩ визначали ензиматично через холестеролестеразу та холестеролоксидазу, з утворенням синього кольору, інтенсивність якого прямо пропорційна концентрації ЛПВЩ, що визначається при довжині хвилі 583 нм.

Автоматичний метод визначення ЛПНЩ передбачав використання комбінації цукрових складових і детергенту, що сприяє селективному визначенню ЛПНЩ.

Згідно з рекомендаціями IDF, цільовими рівнями холестерину ЛПВЩ повинно вважатися значення $>1,0$ ммоль/л для захисту від кардіоваскулярного ризику. Щодо холестерину ЛПНЩ, цільовими рівнями є значення $<2,5$ ммоль/л з метою захисту від кардіоваскулярного ризику.

Для визначення рівня 3X в сироватці крові використовувався комерційний набір реактивів CHOL-150. Результати вимірювалися при довжині хвилі 570 нм у кюветі 1 см. Реєстрація проводилася на спектрофотометрі, а значення виражалися в мілімолях на літр.

Концентрацію ЛПВЩ визначали після осадження антитілами ліпопротеїнів іншої густини. Відтворюваність методу становила близько $\pm 10-12$ %, а результати реєструвалися при довжині хвилі 498 нм.

Знаючи рівень холестерину ЛПВЩ, визначали частку холестерину у ЛПНЩ. Відтворюваність методу та одиниці вимірювання змін були аналогічними до тих, що використовувалися для холестерину ЛПВЩ.

2.2.6. Статистична обробка результатів. Аналіз й обробку статистичних даних результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 10 та MS Excel.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Характеристика стану осіб із цукровим діабетом 2-го типу

У дослідженні взяв участь 41 пацієнт із ЦД 2-го типу. Їх розділили на 2 групи: порівняльна група (ПГ) – 20 хворих на ЦД 2-го типу, які не збільшували свою фізичну активність, та група з фізичним навантаженням (ФГ) – 21 пацієнт, які погодилися збільшити свою фізичну активність та займалися нордичною ходьбою.

Найбільш характерними клінічними проявами для обстежених хворих із ЦД 2-го типу в обох групах були загальна слабкість, сухість у роті та почащений сечопуск (табл. 3.1), що часто спостерігається при некомпенсованому ЦД.

Таблиця 3.1

Клінічні прояви цукрового діабету 2-го типу в обстежуваних осіб

Клінічні прояви	Загальна кількість хворих		ПГ (n=20)		ФГ (n=21)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Загальна слабкість	39	95,1	19	95	20	95,2
Періодична сухість у роті	31	75,6	14	70	17	80,9
Почащення сечопуску	23	56,1	10	50	13	61,9

У таблиці 3.2 наведені показники стану серцево-судинної системи у досліджуваних групах пацієнтів з ЦД 2-го типу до початку досліджень.

Таблиця 3.2

Показники функціонального стану серцево-судинної системи у хворих на ЦД 2-го типу у досліджуваних групах

Показник	ПГ, n=20	ФГ, n=21
ЧСС (уд./хв)	82,15±2,04	83,12±2,16
АТ сист. (мм рт. ст.)	138,23±2,43	141,10±3,42
АТ діаст. (мм рт. ст.)	89,56±3,25	90,01±4,11
АТ пул. (мм рт. ст.)	57,29±1,88	56,93±2,14

Перед початком досліджень значення показників функціонального стану серцево-судинної системи були подібними у ПГ та ФГ, з деякими незначними відмінностями, які можуть бути пов'язані зі специфікою терапії або впливом фізичної активності, проте статистично вони не відрізнялися ($p>0,05$).

3.2. Вуглеводний обмін у осіб із цукровим діабетом 2-го типу в умовах збільшення фізичної активності

Було проведено визначення рівня глікованого гемоглобіну до початку досліджень із підвищенням фізичної активності осіб із ЦД 2-го типу (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Рівень глікованого гемоглобіну HbA1c на початку дослідження у групах хворих із ЦД 2-го типу

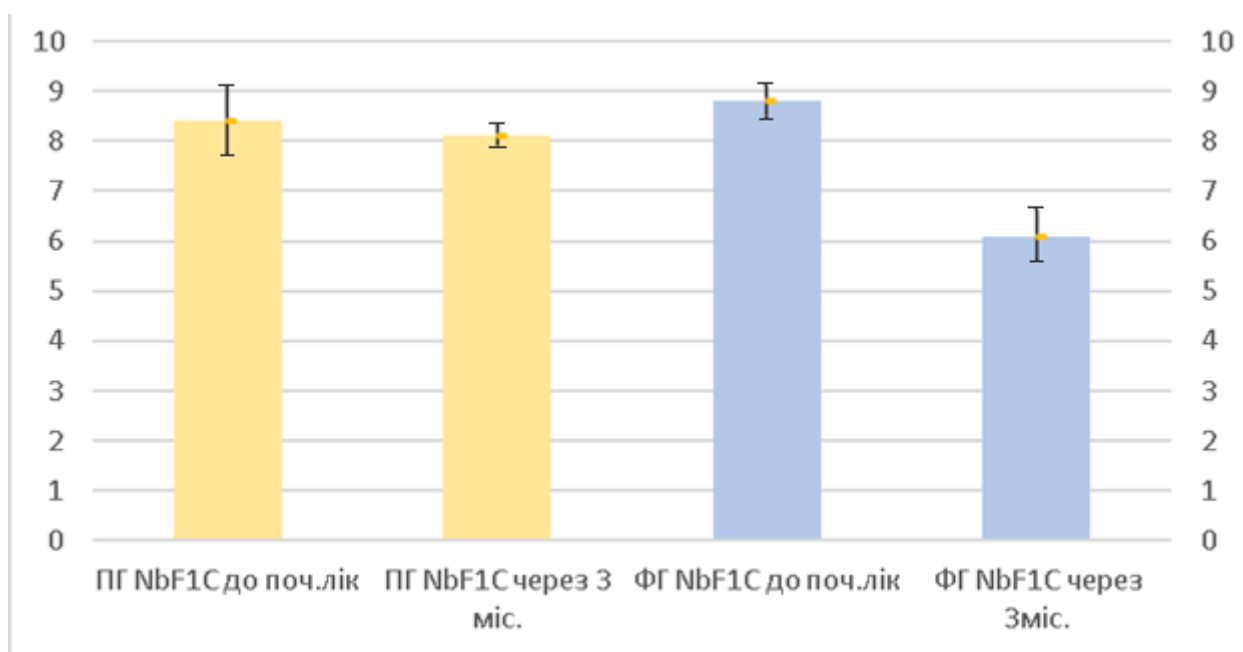
ПГ, n=20	ФГ, n=21	p
8,4±0,7	8,8±0,3	$p>0,05$

Примітка: p – достовірність різниці показників між групами.

Було виявлено, що в більшості пацієнтів обох груп рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) перевищував цільовий рівень (7,5 %)

на 17,3 %. Це може вказувати на значний ризик розвитку ускладнень при ЦД 2-го типу.

Через три місяці після початку застосування підвищеного фізичного навантаження було виявлено, що результати рівня HbA1c у пацієнтів ПГ змінилися на 3,7 %, тоді як у ФГ цей показник зменшився на 44,3 %. Порівняльний аналіз результатів до та після тримісячного лікування представлено на рисунку 3.1.



Примітка: p – статистично достовірною різницею показників у групах до початку дослідження та через 3 міс. ($p < 0,05$).

Рис. 3.1. Порівняння рівня HbA1c у групах на початку дослідження та через 3 міс. після дослідження.

Порівняння показників між групами через три місяці після дослідження підтвердило наявність статистично значущої різниці ($p < 0,05$). Детальні дані представлені у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Рівень глікованого гемоглобіну HbA1c через 3 міс. після дослідження у групах хворих із ЦД 2-го типу

ПГ, n=20	ФГ, n=21	p
8,1±0,2	6,1±0,5	p<0,05

Примітка: p – достовірність різниці показників між групами.

Суттєву зміну рівня глікованого гемоглобіну було зафіксовано у ФГ, у якій пацієнти збільшили свою фізичну активність, що вказує на більшу ефективність цього підходу порівняно з ПГ. Так, рівень глікованого гемоглобіну HbA1c у групі порівняння становив 8,1±0,2, тоді як у групі ФГ він був нижчим і складав 6,1±0,5 (p<0,05).

Отже, застосування підвищеної фізичної активності протягом 3 місяців спричинило статистично значущі зміни рівня HbA1c у пацієнтів із ЦД 2-го типу. У ФГ, де пацієнти збільшили фізичну активність, спостерігалось зменшення рівня HbA1c, тоді як в ПГ таких змін не відбулося.

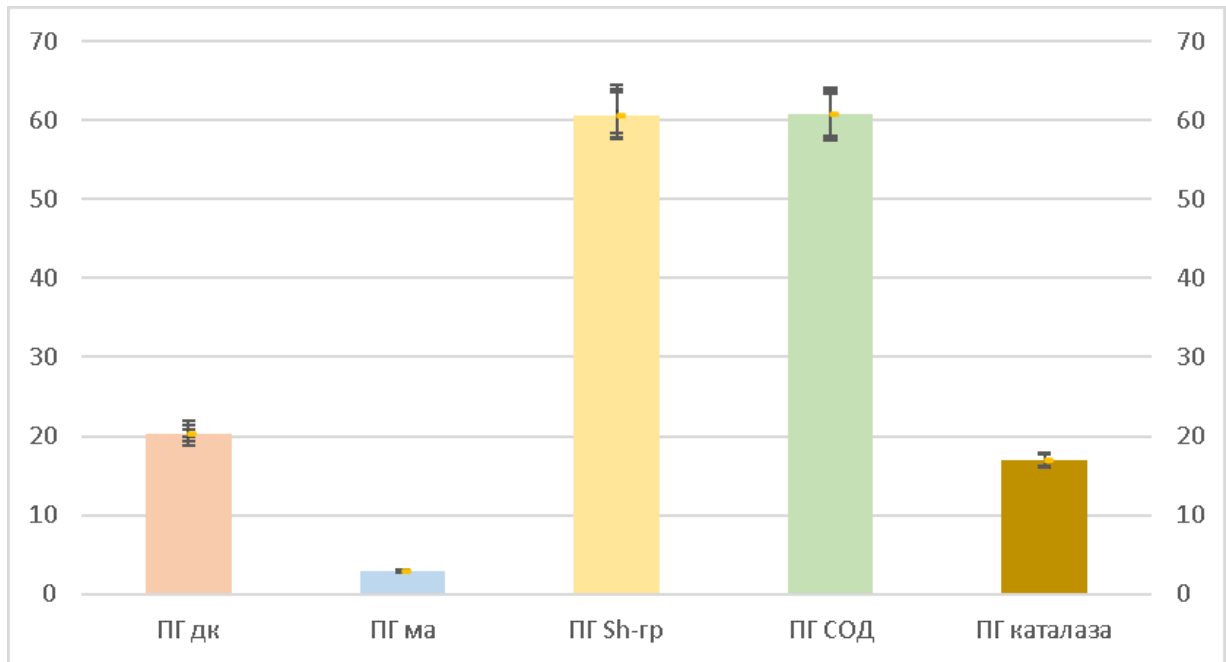
Визначення рівня HbA1c є важливим для пацієнтів з ЦД 2-го типу, оскільки цей показник відображає рівень глюкози в крові протягом тривалого періоду. Контроль рівня HbA1c допомагає підтримувати стабільний рівень цукру в крові, що зменшує ризик ускладнень та покращує якість життя пацієнтів із ЦД 2-го типу.

3.3. Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту системи крові у осіб із цукровим діабетом 2-го типу при збільшенні фізичної активності

У досліджуваних групах пацієнтів із ЦД 2-го типу було проведено оцінку перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної захисної системи (АОЗ). Показниками ПОЛ є рівень ДК та МА, а показниками АОЗ є SH-групи, активність СОД та каталази.

У нормі показники ПОЛ такі: ДК – (20,3±0,59) мкмоль/л, МА – (2,91±0,9) нмоль/л. Дані АОЗ у нормі: SH-групи (60,57±0,19) мкмоль/л, СОД – (60,76±0,37) % та каталаза – (16,95±0,06).

До початку дослідження не було виявлено статистично значущої різниці між показниками ПОЛ та АОЗ у двох досліджуваних групах ($p > 0,05$) (рис. 3.2). У пацієнтів з ЦД 2-го типу спостерігалось підвищення рівня МА та ДК в 2 рази та 1,5 разу відповідно, а також зниження вмісту SH-груп крові та активності СОД у 1,5 разу. Однак активність каталази збільшилася утричі, що може бути спробою організму компенсувати оксидативний стрес.



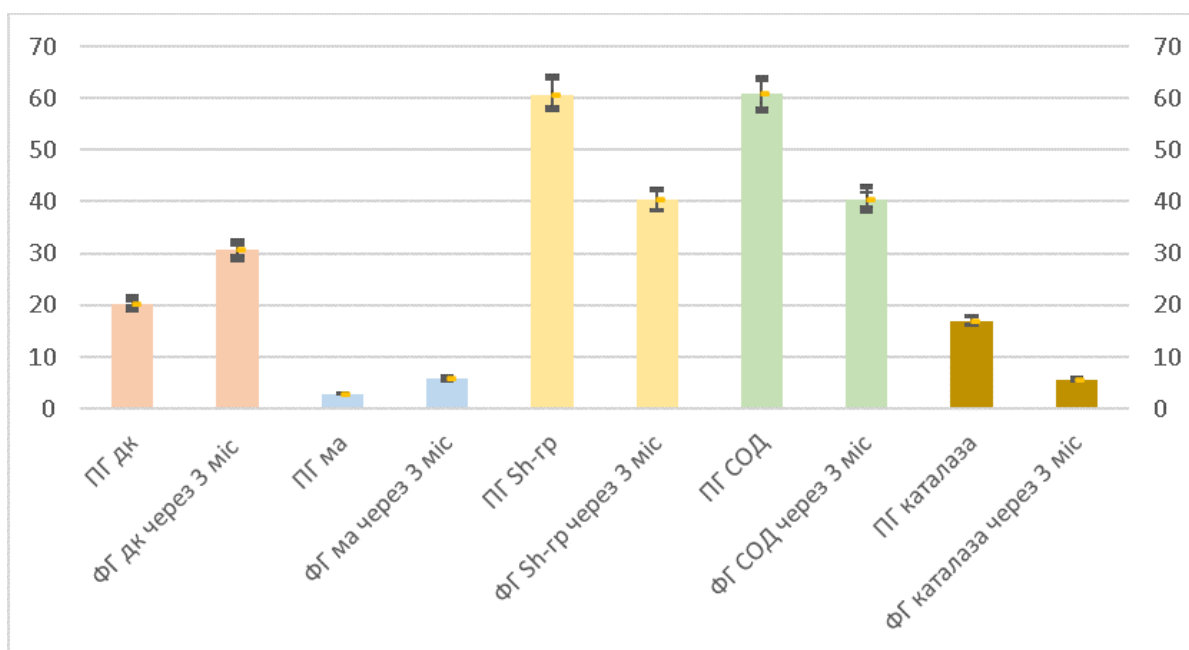
Примітка: p – статистично достовірна різниця показників між досліджуваними групами ($p < 0,05$).

Рис. 3.2. Показники рівня ПОЛ та АОЗ у хворих досліджуваних груп на початку дослідження.

Результати дослідження підтвердили наявність дисбалансу між АОЗ та рівнем ПОЛ у пацієнтів із ЦД 2-го типу порівняно з практично здоровими особами. Такий стан може свідчити про перевантаження антиоксидантної системи та недостатню її ефективність у нейтралізації вільних радикалів, що виникають при ЦД.

Нами було виявлено покращення показників рівня ПОЛ та АОЗ у всіх групах пацієнтів через 3 місяці після дослідження (рис. 3.3). Проте, статистично достовірними і найбільш наближеними до рівня норми були дані

ФГ, що вказує на ефективність збільшення фізичної активності при ЦД 2-го типу.



Примітка: * – порівняння статистичної достовірності ($p < 0,05$) між групами пацієнтів.

Рис. 3.3. Показники рівня ПОЛ та АОЗ у хворих досліджуваних груп через 3 місяці після дослідження.

Підсумовуючи отримані дані, слід відмітити достовірне покращення показників рівнів ПОЛ та АОЗ у ФГ, на відміну від ПГ. Це також підкреслює важливість регулярного моніторингу рівнів антиоксидантів та ПОЛ у пацієнтів із ЦД 2-го типу, оскільки це допомагає вчасно виявляти та контролювати ризики розвитку ускладнень. Такий підхід сприяє розробці ефективних стратегій лікування та профілактики, спрямованих на збереження здоров'я та покращення якості життя цих пацієнтів, а також попередження ускладнень у них.

3.4. Зміни показників ліпідного обміну у осіб із цукровим діабетом 2-го типу при збільшенні фізичної активності

Було досліджено особливості ліпідного обміну у пацієнтів із ЦД 2-го типу до початку дослідження, а також їх динаміка під впливом збільшення фізичної активності через 3 місяці після дослідження. Результати ряду досліджень підтверджують широке поширення дисліпідемій серед таких пацієнтів, що значно збільшує ризик розвитку коронарних та серцево-судинних ускладнень.

У всіх досліджуваних пацієнтів були виявлені відхилення в ліпідному профілі, характерні для атерогенезу: підвищення рівня ЗХ, ЛПНЩ та тригліцеридів, а також зниження рівня ЛПВЩ. Наприклад, гіперхолестеролемія була виявлена у всіх пацієнтів, гіпертригліцеридемія – у більшості, а гіпохолестеринемія ЛПВЩ – у більш, ніж половини.

Цільові рівні ліпідограми при ЦД 2-го типу мають бути наступні: холестерин $<4,5$ ммоль/л, ЛПНЩ $<1,8$ ммоль/л, ЛПВЩ $>1,2$ ммоль/л, тригліцериди $<1,7$ ммоль/л.

Перед початком лікування спостерігалася збільшення концентрації холестерину, холестерину ЛПНЩ та тригліцеридів, а також зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Початкові показники ліпідограми в групах обстежених пацієнтів були подібні ($p>0,05$) та відрізнялися від цільового рівня .

Визначення ліпідограми перед початком лікування є важливим етапом у моніторингу ходу захворювання, оскільки відображає стан ліпідного профілю та ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

Дослідження підтвердило значні зміни в ліпідному обміні у пацієнтів із ЦД 2-го типу, що є характерним для розвитку атеросклерозу та збільшує ризик серцево-судинних ускладнень і тому є важливим для його визначення при цьому захворюванні.

Через 3 місяці після застосування підвищення фізичної активності виявлено статистично достовірне покращення показників ліпідограми у ФГ, у якій пацієнти збільшили свою фізичну активність на відміну від ПГ, що отримували лише стандартне лікування ЦД 2-го типу. Дані ліпідограми у ФГ максимально наблизилися до цільових рівнів і статистично не відрізнялися від них ($p>0,05$).

Результати дослідження показали, що фізична активність, яка включається до комплексу лікування, має суттєвий вплив на покращення ліпідного профілю у пацієнтів з ЦД 2-го типу. Це підкреслює важливість інтеграції фізичної активності у лікувальні схеми для зменшення ризику серцево-судинних ускладнень та покращення загального стану здоров'я пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Таким чином, регулярне визначення показників ліпідограми та контроль їх рівнів для осіб із ЦД 2-го типу стає ключовим елементом у проведенні ефективного лікування та попередженні ускладнень у цій категорії пацієнтів.

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кількість випадків ЦД 2-го типу у світі стрімко зростає, і це залежить від багатьох факторів, включаючи стан вуглеводного та ліпідного обміну, а також рівень перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Саме тому визначення лабораторних показників, таких як рівень глікованого гемоглобіну [61, 62], холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів високої та низької щільності, а також показників перекисного окиснення ліпідів і рівня антиоксидантного захисту, є важливим етапом у діагностиці та контролі ЦД 2-го типу [63, 64, 65, 66].

Згідно з літературними даними [67], розлад у балансі між процесами перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) може призвести до виникнення оксидативного стресу (ОС). Цей стрес є важливою частиною розвитку ЦД 2-го типу та його різних ускладнень. Коли рівновага порушується, активуються процеси вільнорадикального окиснення, особливо в умовах поступового вичерпання резервів антиоксидантного захисту. Це призводить до збільшення руйнівних процесів та ускладнює перебіг захворювань. Надмірне утворення вільних радикалів може сприяти розвитку багатьох ускладнень ЦД.

Оксидативний стрес у пацієнтів із ЦД 2-го типу виявляється у збільшенні продуктів перекисного окиснення ліпідів та зменшенні активності антиоксидантних систем. Наслідком цього є утворення токсичних продуктів, які порушують функції клітинних мембран та призводять до патохімічних змін у клітинах.

Забезпечуючи докладну інформацію про стан обміну речовин та окиснення в організмі, ці показники дозволяють не лише оцінити ризик розвитку ускладнень, але й вчасно коригувати терапію та вживати заходів для запобігання подальшого загострення захворювання. Розуміння цих показників дозволяє медичним працівникам та пацієнтам приймати обґрунтовані рішення

щодо лікування та контролю за хворобою, що значно підвищує якість життя та знижує ризик ускладнень [68].

Так, інтенсивність вільнорадикального окиснення тісно пов'язана зі змінами ліпідного обміну, що впливає на функціонування клітин всього організму. При цьому у хворих на ЦД збільшується кількість ЛПНЩ та тригліцеридів і гальмується утворення ЛПВЩ [69, 70].

Накопичення ряду доказів [71] продемонструвало порушення антиоксидантних і протизапальних функцій ЛПВЩ в осіб із ЦД 2-го типу.

Доведено, що ЦД 2-го типу – переважно вільнорадикальна патологія. ПОЛ і розвиток оксидативного стресу поряд із гіперглікемією формують основу патогенезу цього захворювання. Це обумовлює необхідність подальшого дослідження механізмів активності ПОЛ при ЦД 2-го типу, що може дати можливість профілактики розвитку метаболічних порушень та ускладнень [72, 73].

Американська діабетична асоціація та Американська кардіологічна асоціація рекомендують підвищену фізичну активність та модифікацію способу життя всім пацієнтам із ЦД 2-го типу [74, 75]. Це допомагає пацієнтам із ЦД 2-го типу краще контролювати концентрацію ліпідів. Контроль глікемії також може змінювати рівні циркулюючих тригліцеридів, особливо у пацієнтів із ЦД 2-го типу з гіпертригліцеридемією та порушеним контролем глікемії.

У цьому контексті важливо вивчити не лише самі значення показників, але й їх взаємозв'язок та динаміку змін в часі, що дозволить розробити індивідуалізований підхід до лікування та контролю за хворобою. Такий комплексний підхід є ключовим у досягненні успішного управління ЦД 2-го типу та збереженні здоров'я пацієнтів.

Відомо, що при ЦД 2-го типу відбувається порушення вуглеводного обміну, а основним механізмом його порушення є інсулінорезистентність та зниження секреції інсуліну з боку підшлункової залози. Коли клітини стають менш чутливими до інсуліну, вони не можуть ефективно вилучати глюкозу з крові, що зумовлює підвищення рівня цукру в крові (гіперглікемії).

Виходячи з цього метою нашої роботи було вивчення впливу збільшеної фізичної активності на біохімічні показники у хворих на ЦД 2-го типу. Розглядали такі лабораторні показники у хворих на ЦД 2-го типу, як вуглеводний та ліпідний обмін, стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантний захист системи крові.

Для вирішення поставлених завдань використовували наступні методи дослідження: глікований гемоглобін (HbA1c), інтенсивність процесів ПОЛ, яку оцінювали за вмістом у крові ДК та МА, активність ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ), таких як СОД і каталаза, стан ліпідного спектру крові, який оцінювали за показниками вмісту в крові ЗХ і фракцій ЛПВЩ, ЛПНЩ і ТГ.

У дослідженні було виявлено, що у більшості пацієнтів з діабетом 2-го типу рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) перевищував цільовий рівень. Це свідчить про значний ризик ускладнень. Через три місяці застосування підвищення фізичної активності зафіксували зміни рівня HbA1c у пацієнтів. Ці зміни були статистично значущими лише в ФГ, де пацієнти збільшили фізичну активність. В цій групі спостерігалось зменшення рівня HbA1c. Порівняльний аналіз показав статистично значущу різницю між групами ПГ та ФГ через три місяці, оскільки в ПГ таких змін не відбулося.

Визначення рівня HbA1c є важливим для пацієнтів з ЦД 2-го типу, оскільки цей показник відображає рівень глюкози в крові протягом тривалого періоду. Контроль рівня HbA1c допомагає підтримувати стабільний рівень цукру в крові, що зменшує ризик ускладнень та покращує якість життя пацієнтів з ЦД 2-го типу.

У результаті дослідження груп пацієнтів із ЦД 2-го типу були проведені вимірювання рівня ПОЛ та АОЗ. Показники ПОЛ включали рівні ДК та МА, а показники АОЗ – рівні SH-груп, активності СОД та каталази. Спостерігалось підвищення рівня МА та ДК в 2 і 1,5 рази відповідно, а також зниження рівня SH-груп крові та активності СОД на 1,5 рази. Одночасно було виявлено збільшення активності каталази втричі, що може бути спробою організму компенсувати оксидативний стрес.

Виявлений дисбаланс між антиоксидантною захисною системою та перекисним окисленням ліпідів у пацієнтів із ЦД 2-го типу порівняно з практично здоровими особами вказує на перевантаження антиоксидантної системи та недостатню її ефективність у нейтралізації вільних радикалів, що виникають при ЦД.

Після 3 місяців після дослідження в усіх групах пацієнтів спостерігалось покращення показників ПОЛ та АОЗ.

Узагальнюючи отримані дані, слід зауважити, що покращення показників ПОЛ та АОЗ було значно достовірніше у групі ФГ порівняно з групою ПГ. Визначення цих показників важливе для оцінки ефективності та методів лікування ЦД 2-го типу, спрямованих на зменшення ускладнень даного захворювання.

Результати дослідження підтвердили наявність дисбалансу між антиоксидантною захисною системою та перекисним окисленням ліпідів у пацієнтів із ЦД 2-го типу порівняно з практично здоровими особами. Цей дисбаланс характеризується збільшенням рівнів МА та ДК, а також зниженням рівнів SH-груп крові та активності СОД, проте зі збільшенням активності каталази. Такий стан може свідчити про перевантаження антиоксидантної системи та недостатню її ефективність у нейтралізації вільних радикалів, що виникають при ЦД.

Регулярний моніторинг рівнів антиоксидантів та перекисного окислення ліпідів у пацієнтів із ЦД 2-го типу є критично важливим для вчасного виявлення та контролю ризиків розвитку серцево-судинних ускладнень. Такий підхід сприяє розробці ефективних стратегій лікування та профілактики, спрямованих на збереження здоров'я та покращення якості життя цих пацієнтів.

Визначення ліпідограми перед початком лікування є важливим етапом у моніторингу ходу захворювання, оскільки відображає стан ліпідного профілю та ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Додатково, виявлення цільових рівнів ліпідограми визначаємого для пацієнтів з ЦД 2-го типу встановлює керовані цілі та параметри успішного лікування.

Дослідження підтверджує широке поширення дисліпідемій серед пацієнтів з ЦД 2-го типу, що є характерним також для розвитку атеросклерозу та збільшує ризик коронарних та серцево-судинних ускладнень. Дослідження підтвердило значні зміни в ліпідному обміні у пацієнтів із ЦД 2-го типу, і тому є важливим для його визначення при цьому захворюванні.

У всіх пацієнтів були виявлені зміни в ліпідному профілі, характерні для атерогенезу, такі як підвищення рівня загального холестерину, ЛПНЩ та тригліцеридів, а також зниження рівня ЛПВЩ. Гіперхолестеролемія була виявлена у всіх пацієнтів, гіпертригліцеридемія – у більшості, а гіпохолестеринемія ліпопротеїнів високої щільності – у більш ніж половини.

Перед початком лікування спостерігалось збільшення концентрації холестерину, ЛПНЩ та тригліцеридів, а також зниження рівня ЛПВЩ. Початкові показники ліпідограми у всіх групах пацієнтів були схожими та відрізнялися від цільових рівнів. Через 3 місяці після застосування різних схем лікування було виявлено статистично достовірне покращення показників ліпідограми у групі ФГ, де пацієнти збільшили свою фізичну активність, на відміну від групи, яка отримувала лише стандартне лікування ЦД 2-го типу (ПГ). Дані ліпідограми у групі з підвищеною фізичною активністю максимально наблизилися до цільових рівнів і статистично не відрізнялися від них. Отже, визначення показників ліпідограми для пацієнтів з ЦД 2-го типу є дуже важливим для оцінки ефективності лікування, моніторингу ходу захворювання та встановленні цілей і параметрів лікування.

Результати дослідження показали, що фізична активність, яка включається до комплексу лікування, має суттєвий вплив на покращення ліпідного профілю у пацієнтів з ЦД 2-го типу. Це підкреслює важливість включення фізичної активності у лікувальні схеми для зменшення ризику серцево-судинних ускладнень та покращення загального стану здоров'я пацієнтів із ЦД 2-го типу. Таким чином, регулярне визначення показників ліпідограми та контроль їх рівнів стає ключовим елементом у проведенні ефективного лікування та попередженні ускладнень у цій категорії пацієнтів.

Отже, ці дані підкреслюють необхідність інтеграції комплексного підходу до лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу, що включає не лише контроль рівнів цукру в крові, а й моніторинг та корекцію антиоксидантного стану та ліпідного обміну з метою зменшення ризику ускладнень та покращення їх загального стану здоров'я.

ВИСНОВКИ

1. У більшості обстежених пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу виявлено значне перевищення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), що свідчить про високий ризик ускладнень.

2. Збільшення фізичної активності спричинило статистично значущі зміни рівня HbA1c, а саме, його зменшення, у пацієнтів дослідної групи, тоді як у групі порівняння таких змін не відбулося.

3. За результатами дослідження виявлено, що у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу спостерігається значний дисбаланс антиоксидантної захисної системи та перекисного окислення ліпідів порівняно із практично здоровими особами. Це проявляється у збільшенні рівнів малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів, а також у зниженні рівнів SH-груп крові та активності супероксиддисмутази, та зростанні активності каталази.

4. Фізична активність виявилася ефективним методом покращення показників антиоксидантної захисної системи та рівня перекисного окислення ліпідів у осіб із цукровим діабетом 2 типу.

5. У всіх обстежених пацієнтів виявлено відхилення в ліпідному профілі, такі як підвищення рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів, а також зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

6. Фізична активність, яка була включена до комплексу лікування, мала суттєвий вплив на покращення ліпідного профілю у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Цукровий діабет 2 типу та його коморбідність / У. Р. Невко та ін. *Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2021. № 4. С. 132–136. URL: <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2020.4.11827>.
2. Костів, А., Костів, М., & Семенович, А. (2023). Цукровий діабет в Україні. *Collection of Scientific Papers «ΛΟΓΟΣ»*, (March 31, 2023; Zurich, Switzerland), 223–224. <https://doi.org/10.36074/logos-31.03.2023.63>.
3. Shchegol, I.M. (2019). Цукровий діабет. *Медсестринство*, (1), 52–54. <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2019.1.9989>.
4. Заремба В., Федчишин Н. Цукровий діабет – неінфекційна епідемія XXI століття. *Scientific research of the XXI century. Volume 2*. 2021. Р. 133–139. URL: <https://doi.org/10.51587/9781-7364-13302-2021-002-133-139>
5. Антощук Р.Я. Цукровий діабет: етіологія захворювання. *Young Scientist*, 2016, № 6 (33), С. 77-280.
6. Атлас диабета IDF, шестое издание. Международная Федерация Диабета, 2013.
7. Кот Л., Богданова О, Остапченко Л. Сучасні уявлення про біохімічні механізми патогенезу інсуліннезалежного цукрового діабету. *Вісн. НАН України*, 2008, № 9, С. 18-26.
8. Ткаченко В.І., Видиборець Н.В., Коваленко О.Ф. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет і його ускладнення серед населення України та Київської області за 2004-2013 рр. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2014, № 2, С. 177-182.
9. Тронько М.Д. Гендерні та статеві особливості цукрового діабету / М.Д. Тронько, О.В. Корпачова-Зінич.-К., Книга Плюс, 2008-205 с.
10. Савицький І.В., Величко В.І., Прейс Н.І., Сірман Я.В., Сарахан В.М. Особливості системи антиоксидантного захисту та перекисного окиснення

ліпідів при мікроангіопатіях на тлі цукрового діабету 2 типу. *Інтегративна Антропология*, 2019, № 1 (33), С. 37-40.

11. Кривенко, В.І., & Бородавко, О.І. (2018). Стан оксидативного стресу у хворих з поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу та остеопорозу. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (3), 75-80.

12. Боцюрко, В.І., Гриб, В.А., Герасимчук, Р.Д., & Ерстенюк, А.М. (2010). Ендогенна інтоксикація та оксидативний стрес у хворих на цукровий діабет 2 типу, ускладнений поліневропатією. *Архів клінічної медицини*, (1), 22-25.

13. Urbanovych, A.M., Susyk, G.I., & Urbanovych, M.O. (2018). Деякі особливості вторинної дисліпідемії у хворих на цукровий діабет 2 типу. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (2). <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8637>.

14. Шарапа, Г.Ф., Прокопчук, В.Ю., Коробко, Л.Р., Гевко, У.П., & Марущак, М.І. (2023). Вплив реабілітаційних заходів у хворих на цукровий діабет 2 типу, поєднаний з ожирінням, на показники ліпідограми. *Rehabilitation and Recreation*, (15), 118–124. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.15.15>

15. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2005;28(1):S37-S43.

16. Sailaja YR, Baskar R, Saralakumari D. The antioxidant status during maturation of reticulocytes to erythrocytes in type II diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2003;35(2):133-9.

17. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128:40-50. doi:10.1016/j.diabres.2017.03.024.

18. Das SK., Elbein SC. The genetic basis of type 2 diabetes. *Cellscience*. 2006;2(4):100-31. doi:10.1901/jaba.2006.2-100.

19. Kohei K. Pathophysiology of type 2 diabetes and. its treatment policy. *Japan Med Assoc J*. 2010;53(1): 41-6.

20. Tronko, M.D., Bolshova, O.V., Sokolova, L.K., & Belchina, Y.B. (2021). Цукровий діабет 2 типу: етіологія, патогенез, клініка, діагностика та лікування. *Практикуючий лікар*, (4), 35-44.
21. Kesavadev J, Sadikot S, Wangnoo S, et al. Consensus guidelines for glycemic monitoring in type 1/type 2 & GDM. *Diabetes Metab Syndr*. 2014;8(3):187- 195.
22. Breen, C., Ryan, M., McNulty, B., Gibney, M.J., Canavan, R., & O'Shea, D. (2014). High saturated-fat and low-fibre intake: a comparative analysis of nutrient intake in individuals with and without type 2 diabetes. *Nutrition & diabetes*, 4(2), e104.
23. Maejima K, Nakano S, Himeno M, Tsuda S, Makiishi H, Ito T, et al. Increased basal levels of plasma nitric oxide in Type 2 diabetic subjects. Relationship to microvascular complications. *J Diabetes Complications*. 2001;15(3):135-43.
24. Boullier A, Bird DA, Chang MK, Dennis EA, Friedman P, Gillotre-Taylor K, et al. Scavenger receptors, oxidized LDL, and atherosclerosis. *Ann NY Acad Sci*. 2001;947:214-22.
25. Naviaux RK. Oxidative Shielding or Oxidative Stress? *J Pharmacol Exp Ther*. 2012;342(3):608-18. doi:10.1124/jpet.112.192120.
26. Moussa SA. Oxidative stress in diabetes mellitus. *Romanian J Biophys*. 2008;18(3):225-36.
27. Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovasc Diabetol*. 2005;4:5. doi:10.1186/1475-2840-4-5.
28. Ceriello A. Oxidative stress and diabetes-associated complications. *Endocrine Practice*. 2006;12(1):60-2. doi:10.4158/EP.12.S1.60.
29. Mohamed AK, Bierhaus A, Schiekofer S, Tritschler H, Ziegler R, Nawroth PP. The role of oxidative stress and NF-Kappa B activation in late diabetic complications. *Biofactors*. 1999;10(2-3): 157-67.
30. Gray SP, Di Marco E, Okabe J, Szyndralewicz C, Heitz F, Montezano AC et al. NADPH oxidase 1 plays a key role in diabetes mellitus-accelerated

atherosclerosis. *Circulation*. 2013;127(18):1888-902. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.132159.

31. Drummond GR, Selemidis S, Griendling KK, Sobey CG. Combating oxidative stress in vascular disease: NADPH oxidases as therapeutic targets. *Nat Rev Drug Discov*. 2011;10(6):453-71. doi:10.1038/nrd3403.

32. Cimato AN, Facorro GB, Piehl LL, Sarrasague MMM, Grinspon D, Farach HA, et al. Oxidative damage and antioxidant status in diabetes mellitus and rheumatoid arthritis: A comparative study. *Open Clin Biochem J*. 2008;1:92-8. doi:10.2174/1874241600801010092.

33. Robertson RP. Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *J Biol Chem*. 2004;279(41):42351-54. doi:10.1074/jbc.R400019200.

34. Vaag A, Dmsbo P, Hother-Nielsen O, Beck-Nielsen H. Hyperglycemia compensates for the defects in insulin mediated glucose metabolism and in the activation of glycogen synthase in the skeletal muscle of patients with type 2 (noninsulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1992;35(1):80-8.

35. Di Naso FC, Dias AS, Porawski M, Marroni NA. Exogenous superoxide dismutase: action on liver oxidative stress in animals with streptozotocin-induced diabetes. *Exp Diabetes Res*. 2011;754132:7. doi:10.1155/2011/754132.

36. Inoguchi T, Sonta T, Tsubouchi H, Etoh T, Kakimoto M, Sonoda N, et al. Protein kinase C-dependent increase in reactive oxygen species (ROS) production in vascular tissues of diabetes: role of vascular NAD(P)H oxidase. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(8):S227-32. doi:10.1097/01.asn.0000077407.90309.65.

37. Chikezie PC, Ojiako OA, Ogbuji AC. Oxidative stress in diabetes mellitus. *Intern J Biol Chem*. 2015;9(3):92-109. doi:10.3923/ijbc.2015.92.109.

38. Aronson D, Rayfield EJ. How hyperglycemia promotes atherosclerosis: molecular mechanisms. *Cardiovasc Diabetol*. 2002;1:1.

39. Yonekura H, Yamamoto Y, Sakurai S, Watanabe T, Yamamoto H. Roles of the receptor for advanced glycation endproducts in diabetes-induced vascular injury. *J Pharmacol Sci*. 2005;97(3):305-11.

40. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes*. 2003;52(1):1-8. doi:10.2337/diabetes.52.1.1.

41. Styska J, Van Remmen H, Richardson A, Salmon AB. Oxidative stress and diabetes: what can we learn about insulin resistance from antioxidant mutant mouse models? *Free Radic Biol Med*. 2012;52(1):46-58. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2011.10.441.

42. Hayden MR, Tyagi SC. Homocysteine and reactive oxygen species in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and atherosclerosis: The pleiotropic effects of folate supplementation. *Nutr J*. 2004;3:4. doi:10.1186/1475-2891-3-4.

43. Golbidi S, Badran M, Laher I. Antioxidant and anti-inflammatory effects of exercise in diabetic patients. *Exp Diabetes Res*. 2012;2012:941868. doi:10.1155/2012/941868.

44. Bakaliuk TG, Makarchuk NR, Stelmakh HO, Martynyuk LP, Strashko YY, Levytska LV. Quality of life in patients with diabetic polyneuropathy with increased physical activity. *Wiad Lek*. 2021;74(6):1302-1306.

45. Pippi, Roberto, Andrea Di Blasio, Cristina Aiello, Carmine Fanelli, Valentina Bullo, Stefano Gobbo, Lucia Cugusi, and Marco Bergamin. 2020. "Effects of a Supervised Nordic Walking Program on Obese Adults with and without Type 2 Diabetes: The C.U.R.I.A.Mo. Centre Experience" *Journal of Functional Morphology and Kinesiology* 5, no. 3: 62. <https://doi.org/10.3390/jfmk5030062>

46. Upeniece, Irena & Veseta, Una & Vinberga, Indra & Arnis, Voldemārs. (2020). Effect of nordic walking activities on women body composition: a critical review. *Society. Integration. Education. Proceedings of the International Scientific Conference*. 6. 421. 10.17770/sie2020vol6.5046.

47. Fritz, T., Caidahl, K., Krook, A., Lundström, P., Mashili, F., Osler, M., Szekeres, F.L.M., Östenson, C-G., Wändell, P., & Zierath, J.R. (2013). Effects of Nordic walking on cardiovascular risk factors in overweight individuals with type 2 diabetes, impaired or normal glucose tolerance. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 29(1), 25–32. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2321>

48. Qiu S, Cai X, Schumann U, Velders M, Sun Z, Steinacker JM (2014) Impact of Walking on Glycemic Control and Other Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 9(10): e109767. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109767>
49. Zhang F, Xu Z, Gao J, Xu B, Deng Y. In vitro effect of manganese chloride exposure on energy metabolism and oxidative damage of mitochondria isolated from rat brain. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2008;26:232-6. doi:10.1016/j.etap.2008.04.003.
50. Thomas B, Rao A, Prasad BR, Kumari S. Serum levels of antioxidants and superoxide dismutase in periodontitis patients with diabetes type 2. *J Indian Soc Periodontol.* 2014;18(4):451-5. doi:10.4103/0972-124X.138686.
51. Мокрій, В.Я., & Зяблицев, С.В. (2016). Вплив поліморфізму Pro12Ala гена PPARG на процеси перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на цукровий діабет 2 типу залежно від тривалості захворювання. *Патологія*, (2), 52-57.
52. Фурка, О.Б., Івануса, І.Б., Михалків, М.М., & Кліщ, І.М. (2017). Зміна деяких показників антиоксидантної системи в щурів з токсичним ураженням ацетамінофеном на тлі цукрового діабету 2 типу. *Медична та клінічна хімія*, (19, № 1), 25-30.
53. Zherdova, N.M., Mankovsky, V.M., Lisun, Y.B., Drevitskaya, T.I., & Kostitska, I.M. (2019). Вплив метформіну на стан антиоксидантної системи у пацієнтів з вперше виявленим цукровим діабетом 2 типу. *Problems of Endocrine Pathology*, 70(4), 45-51.
54. Тананайко, О., Міськів, Ю., & Харітон, Н. (2010). Визначення глюкози з використанням глюкооксидази та каталази. *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія*, (48), 30-32.
55. Чала, І.В., Русак, В.С., Згозінська, О.А., Згозинская, О.А., Чупрун, Л.О., Чупрун, Л.А., ... & Ковалев, П.В. (2018). Зміни стану глутатіонової системи крові котів за цукрового діабету та ожиріння.
56. Кресюн, Н.В., & Сон, Г.О. (2017). Стан перекисного окиснення ліпідів і антирадикального захисту при експериментальному цукровому

діабеті та його медикаментозній корекції. *Досягнення біології та медицини*, (1), 4-9.

57. Бойко, В.В. (2016). Показники окисного гомеостазу та вміст оксиду азоту крові у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом типу 2. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (2), 109-109.

58. Serhiyenko, V.A., Azhmi, S., & Serhiyenko, A.A. (2017). Порівняльна характеристика впливу омега-3 поліненасичених жирних кислот, статинів та їх комбінування на показники ліпідного спектра крові, судинно-тромбоцитарного гомеостазу і варіативності ритму серця у хворих на цукровий діабет 2 типу з кардіоваскулярною автономною нейропатією. *International journal of endocrinology (Ukraine)*, 13(5), 315-323.

59. Капустинська, О.С. (2014). Особливості ліпідного профілю у хворих на стабільну стенокардію з різною тривалістю цукрового діабету 2 типу. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика*, (23 (2)), 332-338.

60. Кресюн, Н.В., Сон, Г.О., Годован, В.В., & Годлевський, Л.С. (2017). Обмін ліпідів при експериментальному цукровому діабеті та його корекція ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманатом. *Запорозький медичинський журнал*, (19, № 4), 497-503.

61. Паламарчук, А.В., Власенко, М.В., Прудіус, П.Г., & Коломієць, В.М. (2014). Визначення глікованого гемоглобіну—джерело ефективності лікування хворих на цукровий діабет. *Ендокринологія*, (19, № 4), 332-332.

62. Паньків, В.І. (2014). Лабораторна діагностика порушень вуглеводного обміну. Алгоритм діагностики гіперглікемічних станів. *Международный эндокринологический журнал*, (3 (59)), 69-72.

63. Vivsiana, I.V., & Marushchak, M.I. (2021). Клініко-лабораторна характеристика коморбідного перебігу цукрового діабету 2 типу з надмірною масою тіла/ожирінням та артеріальною гіпертензією. *Medical and Clinical Chemistry*, (3), 26-35.

64. Павленко, Ю.В., & Тужанський, С.Є. (2019). Фотометричний метод і прилад для моніторингу рівня глюкози хворих на цукровий діабет. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*, 37(1), 63-68.

65. Sabadyshyn, R.O., Lukashuk, V.D., Babiak, V.I., Mialiuk, O.P., & Babiak, O.V. (2020). Лабораторна діагностика порушень вуглеводного обміну до появи клінічних ознак та наявності компонентів метаболічного синдрому в дітей на різних стадіях ожиріння. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (1), 45-49.

66. Методичні вказівки для підготовки до практичних занять з навчальної дисципліни «Клінічна біохімія» (курс за вибором) / упоряд. С.О. Стеценко, О.А. Наконечна. – Харків : ХНМУ, 2020. – 88 с.

67. Won J.C. Prevalence and clinical characteristics of diabetic peripheral neuropathy in hospital patients with Type 2 diabetes in Korea / J.C. Won, H.S. Kwon, C.H. Kim [et al.] // *Diabet. Med.* – 2012. – Vol. 29, № 9. – P. 290–296.

68. Говоруха, О.Ю., & Шнайдерман, О.Ю. (2016). Значення взаємодії перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантних систем в розвитку патологічних процесів. *Експериментальна і клінічна медицина*, 73(4), 10-14.

69. Tangvarasittichai S. (2015). Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World journal of diabetes*, 6(3), 456–480. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.456>

70 Al-Rawi N. H. (2011). Oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in the saliva of type 2 diabetics. *Diabetes & vascular disease research*, 8(1), 22–28. <https://doi.org/10.1177/1479164110390243>

71. Denimal D. Antioxidant and Anti-Inflammatory Functions of High-Density Lipoprotein in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Antioxidants*. 2024; 13(1):57. <https://doi.org/10.3390/antiox13010057>

72. Мокрий В.Я., Зябліцев С.В., Борис Р.М. Порушення системи перекисного окислення ліпідів при цукровому діабеті 2 типу (огляд літератури). *Міжнародний ендокринологічний журнал*. С. 41-44.

73. Shabalala SC, Johnson R, Basson AK, Ziqubu K, Hlengwa N, Mthembu SXH, Mabhida SE, Mazibuko-Mbeje SE, Hanser S, Cirilli I, et al. Detrimental

Effects of Lipid Peroxidation in Type 2 Diabetes: Exploring the Neutralizing Influence of Antioxidants. *Antioxidants*. 2022; 11(10):2071. <https://doi.org/10.3390/antiox11102071>

74. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26 Suppl 1:S83–S86.

75. Tangvarasittichai S, Lertsinthalai P, Taechasubamorn P, Veerapun O, Tangvarasittichai O. Effect of Moderate-Intensity Exercise Training on Body Weight, Serum Uric Acid, Serum hs-CRP, and Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients. *Siriraj Med J*. 2009;61:310-313.

76. Van Kampen E.J. Spectrophotometry of hemoglobin and hemoglobin derivatives / E. J. van Kampen, W. G. Zijlstra // *Adv. Clin. Chem.* – 1983. – Vol. 23. – P.199–257.

77. Коробейнікова Е. Н. Модифікація визначення продуктів ПОЛ в реакції з тіобарбітуровою кислотою / Е. Н. Коробейнікова // *Лаб. діло.* – 1989. – № 7. – С. 8-10.

79. Чеварі С. Роль супероксидредуктази в окислювальних процесах клітин, метод визначення її в біологічному матеріалі / С. Чеварі, І. Чаба, Й. Секей // *Лаб. діло.* – 1985. – № 11. – С. 678-681.