Копылов Анатолий Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент, начальник, заведующий кафедрой;
тел.: 88652260105; e-mail: kkbme@stv.runnet.ru

Коробкев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии;
тел.: 88652353229; e-mail: korobkev@stgma.ru

Карпов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии,
нейрохирургии и медицинской генетики; тел.: 88652225915; e-mail: karpov25@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616-054-071.3:616-003.826

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13133>

ISSN – 2073-8137

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ АНТИТЕЛ К РЕЦЕПТОРУ МЕЛАТОНИНА 1А У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В. А. Батурин^{1, 4}, Ю. В. Быков^{1, 3}, Г. И. Мамцева^{2, 4}, Т. И. Углова³, Р. И. Ягудина⁵

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Научно-производственное объединение «Иммунотэкс», Ставрополь, Россия

³ Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филиппского,
Ставрополь, Россия

⁴ Центр клинической фармакологии и фармакотерапии, Ставрополь, Россия

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Россия

DETERMINATION OF THE LEVEL OF ANTIBODIES TO MELATONIN 1A RECEPTOR IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS IN DIFFERENT STAGES OF THE DISEASE

Baturin V. A.^{1, 4}, Bykov Yu. V.^{1, 3}, Mamtseva G. I.^{2, 4}, Uglova T. I.³, Yagudina R. I.⁵

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² «Immunotex», Stavropol, Russia

³ City Clinical Children's Hospital named after G. K. Filippovsky, Stavropol, Russia

⁴ Center for Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Stavropol, Russia

⁵ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Russia

Сахарный диабет (СД) I типа (инсулинозависимый СД) является наиболее распространенной эндокринной патологией среди детей и подростков. Целью данного исследования было изучение содержания мелатонинового рецептора 1А и антител к нему в сыворотке крови у детей и подростков. Обследован 71 ребенок и подросток в возрасте от 1,9 до 17 лет. Определение в плазме уровней мелатонинового рецептора 1А и антител к нему проводилось с помощью тест-системы иммунофлуоресцентного анализа (ИФА). Наименьшие показатели уровня мелатонинового рецептора 1А были зафиксированы у детей в тяжелом состоянии на стадии декомпенсации СД, средние показатели диагностированы у детей в состоянии средней степени тяжести, а максимальные количества зафиксированы у детей на фоне компенсации СД. Полученные данные подтверждают гипотезу о возможном вовлечении пинеальной железы (эпифиза) в патогенез СД I типа.

Ключевые слова: инсулинозависимый сахарный диабет, мелатониновые рецепторы, аутоантитела

Type I Diabetes mellitus (DM), or insulin-dependent diabetes, is the most common endocrine pathology among children and teenagers. The purpose of this study is to research the content of 1A melatonin receptor and antibodies to it in blood serum of children and teenagers. We examined 71 children and teenagers aged 1.9 to 17 years. We measured the content of 1A melatonin receptor and antibodies to it in hemolymph using an immunofluorescence assay test system (IFA). We found that the lowest levels of the 1A melatonin receptor were prevailing in children with a serious condition at the DM decompensation stage, median values were diagnosed in children in a state of moderate severity, and the maximum quantities are fixed in children against the background of the compensation of DM. The obtained data confirm the hypothesis about the possible involvement of the corpus pineale (epiphysis) in the pathogenesis of Type I Diabetes mellitus.

Keywords: insulin-dependent diabetes, melatonin receptors, auto-antibodies

Для цитирования: Батурин В. А., Быков Ю. В., Мамцева Г. И., Углова Т. А., Ягудина Р. И. ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ АНТИТЕЛ К РЕЦЕПТОРУ МЕЛАТОНИНА 1А У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(4):671-673. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13133>

For citation: Baturin V. A., Bykov Yu. V., Mamtseva G. I., Uglova T. A., Yagudina R. I. DETERMINATION OF THE LEVEL OF ANTIBODIES TO MELATONIN 1A RECEPTOR IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS IN DIFFERENT STAGES OF THE DISEASE. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(4):671-673. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13133> (In Russ.)

ДКА – диабетический кетоацидоз
СД – сахарный диабет

ISPAD – International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

В последнее время обсуждается гипотеза о вовлечении пинеальной железы (эпифиза) в патогенез СД с учётом возможности регуляции углеводного обмена [1]. Известно, что мелатониновые рецепторы присутствуют на островках поджелудочной железы и секреция инсулина может регулироваться мелатонином [2]. В экспериментах на животных показано, что удаление мелатониновых рецепторов 1 типа (MT1) значительно ограничивает возможность утилизации глюкозы и является причиной инсулинорезистентности [3]. С другой стороны, есть сообщения, что экзогенное назначение мелатонина у инсулинрезистентных животных улучшает усвоение инсулина [4]. Учитывая, что при СД наблюдаются аутоиммунные изменения и увеличивается содержание аутоантител к инсулиновым рецепторам и инсулину [5], представлялось интересным оценить образование аутоантител к мелатониновым рецепторам.

Цель исследования – изучить уровень антител к мелатониновому рецептору 1А в сыворотке крови у детей с СД I типа.

Материал и методы. Работа выполнена на базе детской городской больницы в дизайне сравнительного исследования. Обследован 71 ребенок (36 мальчиков и 35 девочек) в возрасте от 1,9 до 17 лет (средний возраст $11,6 \pm 3,86$ года). Было сформировано 3 группы больных с учётом тяжести состояния. Тяжесть ДКА определяли согласно принятым критериям: консенсусу Международного общества по изучению СД у детей и подростков – ISPAD (2009). В первую группу вошли 27 детей, экстренно поступивших в стационар с проявлениями выраженного ДКА в рамках впервые выявленного СД I типа или декомпенсации хронического СД: наблюдались кома, сопор, полиурия, рвота. Такие дети были госпитализированы в реанимационное отделение для проведения интенсивной терапии. Во вторую группу вошли 20 детей, которые находились в состоянии средней тяжести с проявлениями умеренного ДКА (сомнолентность, тахикардия, тахипноэ, боли в животе). В третью группу были включены 24 ребенка и подростка, планово получавшие инсулин, без проявления кетоацидоза на фоне компенсации хронического СД, которые были госпитализированы в эндокринологиче-

ское отделение в удовлетворительном состоянии для проведения профилактических мероприятий.

У всех детей при поступлении в стационар в ходе стандартного обследования производился забор венозной крови для оценки стандартных биохимических показателей и определения антител к мелатониновому рецептору 1А. Количественное определение антител в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием антиген мелатонинового рецептора 1А (Cloud-Clone Corp., США). Применялись тест-системы, разработанные в ООО «Иммунотэк» (Россия). Результаты анализов регистрировали с помощью фотометра вертикального сканирования при длине волны 450 нм.

Полученные результаты были обработаны статистически с применением критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. У больных первой группы были обнаружены максимальные средние значения уровня антител к мелатониновому рецептору 1А – $5,9 \pm 1,36$ мкг/мл (колебания от 1,68 до 30,2 мкг/мл), что совпадало с выраженным кетоацидозом ($80\text{--}160$ мг/дл) и высоким среднесуточным уровнем глюкозы ($18,3 \pm 1,36$ ммоль/л). Во второй группе содержание аутоантител к мелатониновому рецептору 1А было заметно меньше – $3,8 \pm 0,96$ мкг/мл (колебания от 0,26 до 12,25 мкг/мл) с достоверно меньшими показателями уровня кетоацидоза (до $40\text{--}60$ мг/дл) и среднесуточного уровня глюкозы ($11,5 \pm 1,92$ ммоль/л). В третьей группе больных средние значения аутоантител были также низкими и составили в среднем $3,6 \pm 0,94$ мкг/мл (минимальные значения 0,42 мкг/мл, максимальные – 4,97 мкг/мл), с отсутствием кетоацидоза и среднесуточным уровнем глюкозы $7,58 \pm 0,98$ ммоль/л.

Закключение. У детей, больных СД, поступивших в стационар в тяжелом состоянии, с выраженным кетоацидозом и гипергликемией, были зарегистрированы наиболее высокие средние значения уровня аутоантител к мелатониновому рецептору 1А. У больных с более легким течением СД на фоне средних показателей среднесуточной гликемии и кетоацидоза уровень аутоантител к мелатониновому рецептору 1А был достоверно ниже. Допускается возможность блокады рецепторов мелатонина антителами как причины тяжелого течения (декомпенсации) СД I типа и развития кетоацидоза.

Литература/References

1. Peschke E. Melatonin, endocrine pancreas and diabetes. *J. Pineal Res.* 2008;44(1):26-40. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2007.00519.x>
2. Contreras-Alcantara S., Baba K., Tosini G. Removal of melatonin receptor type 1 induces insulin resistance in the mouse. *Obesity*. 2010;18(9):1861-1863. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.24>
3. Mulder H., Nagorny C. L. F., Lyssenko V., Groop L. Melatonin receptors in pancreatic islets: good morning to a novel type 2 diabetes gene. *Diabet.* 2009;52(7):1240-1249. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1359-y>
4. Sartori C. Melatonin improves glucose homeostasis and endothelial vascular function in high-fat diet-fed insulin resistant mice. *Endocrin.* 2009;150(12):5311-5317. <https://doi.org/10.1210/en.2009-0425>
5. Батурин В. А., Быков Ю. В., Мамцева Г. И., Углова Т. А. Сравнительный анализ уровней антител к инсулиновым рецепторам у детей с сахарным диабетом I типа в зависимости от стадии заболевания. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11(1):80-82. [Baturin V. A., Bykov Yu. V., Mamtseva G. I., Uglova T. A. Comparative analysis of antibodies to insulin receptors for children with type B insulin-dependent diabetes subject to the illness stage. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(1):80-82. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11003>

Сведения об авторах:

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, главный врач; тел.: 89197467848; e-mail: v_baturin@mail.ru

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, врач-анестезиолог-реаниматолог; тел.: 89624430492; e-mail: yubykov@gmail.com

Мамцева Галина Ивановна, кандидат биологических наук, научный сотрудник, биолог клинико-диагностической лаборатории; e-mail: gmamceva@yandex.ru

Углова Татьяна Алексеевна, врач – детский эндокринолог; тел.: 890549220195; e-mail: gdkb-filippskogo@mail.ru

Ягудина Роза Исмаиловна, доктор фармацевтических наук, профессор; тел.: 89037223856

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.24:616.61-036.12-092:616-053.9

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13134>

ISSN – 2073-8137

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Н. В. Агранович, Л. А. Пилипович, В. С. Мацукатова, А. С. Анопченко, Л. В. Алботова

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

BIOCHEMICAL MARKERS OF KIDNEY DAMAGE IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Agranovich N. V., Pilipovich L. A., Macukatova V. S., Anopchenko A. S., Albotova L. V.

Stavropol State Medical University, Russia

У 87 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) изучены особенности клинико-функционального статуса, основные биохимические маркеры системного воспаления и их влияние на развитие хронической болезни почек. Хроническая болезнь почек была впервые диагностирована у 47,1 % больных ХОБЛ. Установлено, что тяжелое течение ХОБЛ сопровождается более высоким уровнем маркеров воспаления. Коморбидность ХОБЛ в отношении патологии почек с развитием ХПН приводит к достоверно более высоким уровням СРБ и ФНО- α в крови. Установлена прямая зависимость ФНО- α и фибриногена от тяжести ХПН. Показатели ФНО- α и СРБ могут служить дополнительными маркерами нарушения функции почек при ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, воспаление, биохимические маркеры

In 87 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) particularities of clinical-functional status, basic biochemical markers of systemic inflammation and their influence on the development of chronic kidney disease are studied. Chronic kidney disease was first diagnosed in 47.1% patients with COPD. It was found that severe course of COPD is accompanied by higher levels of inflammation markers. Comorbidity of COPD in respect to renal pathology with the development of CRF leads to significantly higher levels of CRP and TNF- α in the blood. The direct dependence of TNF- α and fibrinogen on the severity of chronic renal failure has been established. The indicators of TNF- α and CRP can serve as additional markers of impaired renal function in COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, inflammation, biochemical markers

Для цитирования: Агранович Н. В., Пилипович Л. А., Мацукатова В. С., Анопченко А. С., Алботова Л. В. БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018;13(4):673-675. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13134>

For citation: Agranovich N. V., Pilipovich L. A., Macukatova V. S., Anopchenko A. S., Albotova L. V. BIOCHEMICAL MARKERS OF KIDNEY DAMAGE IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Medical News of North Caucasus. 2018;13(4):673-675. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13134> (In Russ.)

ИЛ – интерлейкин
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СРБ – С-реактивный белок
ФНО- α – фактор некроза опухоли- α

ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН – хроническая почечная недостаточность