

бали бичачий або свинячий інсулін [101]. Не підтверджені також факти [30], що антитіла до інсуліну резистентних до нього хворих на діабет зв'язують і нейтралізують інсулін, який їм вводили, і не реагують з інсуліном людини. Введення тієї самої АІС морських свинок викликає схожий діабет у щурів, кроликів і собак [4—6].

Припущення про гальмування антитілами до інсуліну інсулінази печінки не підтвердилось [138]. Інсулін, зв'язаний антитілами сироватки, повільно виділяється [141], що дало авторам підставу вважати такі антитіла «транспортуючими» його до тканин і не впливаючими на його біологічну дію [23].

Антитіла до інсуліну пов'язані з сироватками гамма-глобулінами, очевидно, «блокуючого» типу [88]. Вони відрізняються від реактивів, які викликають інсулінову алергію, та від антагоністів інсуліну, виявлених у сироватці. Реактиви зв'язані з бета-глобулінами [89], термолабільні [86] і не обов'язково з'являються в сироватці інсулінорезистентних хворих на діабет. На відміну від антитіл, антагоністи до інсуліну не зв'язані з його введенням [58, 132]. Інсулін, що міститься протягом деякого часу в сироватці людини, якій вводили інсулін, слабкіше зменшує глікемію мишей. І *мл* сироватки хворих на діабет, чутливих до інсуліну, нейтралізує 0,6 год. інсуліну, а інсулінорезистентних — до 400 од. [88]. Найбільш інтенсивно антитіла до інсуліну утворюються у морських свинок. І *мл* АІС нейтралізує 3,2 од. інсуліну і гальмує його дію на утилізацію глюкози, ізольованої діафрагмою щурів [140].

Зв'язок антитіл до інсуліну з інсуліном [16, 19] зворотний [72, 128], і це привело авторів до висновку про те, що антитіла до інсуліну не гальмують його дії, а скоріше подовжують. Інсулін, введений внутрішньо людям, яким вводили інсулін понад 6 місяців, зникає з кров'яного руслу значно повільніше, ніж у тих, хто не одержував його. Це пояснюють зв'язуванням інсуліну з гамма-глобулінами або з речовинами, розташованими між гамма- і бета-глобулінами. У людей, яким не вводили інсуліну, інсулін зв'язується з альбуміновою і з альфа-1-глобуліновою фракціями сироватки. Гамма-глобулін і *л* сироватки чутливих до інсуліну хворих на діабет зв'язує не більше 20 од. інсуліну, а сироватка хворих, які потребують 200 од. інсуліну і більше, зв'язує 500 од. інсуліну і більше [19, 30].

Отже, наведена значна кількість даних на користь антигенності інсуліну. Антитіла до нього виробляються у багатьох, але далеко не у всіх людей, яким вводили інсулін. З допомогою реакції гемоглоїтинації виявлені [8] антитіла до інсуліну у 80% (28 з 35) хворих, лікованих інсуліном, але у жодного з нелікованих ним. З допомогою реакції зв'язування комплементу і преципітації в гелі [9] виявлені антитіла до інсуліну в сироватці 42% (82 з 193) хворих на діабет, яким вводили інсулін. З допомогою реакції пасивної гемоглоїтинації [7] виявлені антитіла до інсуліну у 47% (54 з 116) хворих на діабет, яких лікували інсуліном. Вони відзначались у 54% хворих на тяжкий діабет і у 32% хворих на діабет середньої тяжкості. Частота утворення антитіл до інсуліну наростає зі збільшенням тривалості інсулінотерапії. Кількість антитіл у тих самих хворих на діабет, яким вводили інсулін, з часом може зменшуватися, збільшуватися або не змінюватися. Не відзначено істотних відмінностей між частотою судинних ускладнень серед хворих на діабет з виявленими антитілами до інсуліну і без них. Антитіла до інсуліну не виявлені у половини хворих на діабет, яким вводили інсулін, та у всіх хворих, яким вводили різні цукрознижуючі орально діючі препарати. Як уже було відзначено вище, антитіла до інсуліну можуть бути різного типу. До них слід додати і більш нові дані. Так, встановлено, що вироблені у тварин, які одержували інсулін, антитіла до нього, зв'язані з гамма-глобулінами, бувають трьох видів: 1) які гальмують біологічну активність інсуліну; 2) не впливають на неї; 3) посилюють її [145]. Авторі висловлюють припущення, що такий різноманітний вплив антитіл до інсуліну може пояснити, чому виявляються часті розбіжності між властивостями зв'язувати інсулін в діабетичному організмі та щоденною потребою в ньому. Є дані про різні властивості антитіл до інсуліну, в зв'язку, зокрема, з концентрацією його в крові [13]. Авторі введенням гетерогенного інсуліну викликали утворення антитіл до нього майже у всіх хворих на діабет. Антитіла до інсуліну викликали у відповідності із законами реакції антиген — антитіло. Антитіла лише вкрай рідко повністю інактивують дію інсуліну та викликають інсулінрезистентність. У більшості хворих на діабет потреба в інсуліні перебуває у відповідності з рівнем до нього антитіл. Проте, далеко не у всіх хворих потреба в інсуліні збільшується з концентрацією антитіл до нього, що зрозуміло з даних цитованих нами авторів [145]. Хворі на діабет з високим рівнем антитіл до інсуліну менше схильні до кетозу, ніж з низьким їх рівнем [13].

Встановлено, що у хворих на діабет з сильним порушенням обміну речовин після внутрішнього введення 160 од. інсуліну істотно знижується властивість сироватки зв'язувати його. Водночас у частини хворих значно зменшується гіперглікемія і глюкозурія. Оскільки подібні ефекти спостерігались протягом кількох тижнів, то автори припустили, що у хворих відбулося насичення антитіл до інсуліну введенням інсуліном і, крім того, загальмувалось їх утворення. Таке пригнічення утворення антитіл відзначене лише у частини хворих на діабет з високою потребою в інсуліні, хоч рівень антитіл до інсуліну у всіх хворих був схожий.