

ЗМІСТ/ TABLE OF CONTENTS

- 271 ІСТОРІЯ СТВОРЕННЯ ХЛОДИТАНУ – ІНГІБІТОРА ФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ. Я.Г. Бальон
- 271 ІН'ЕКЦІЙНА ФОРМА ІНГІБІТОРА ФУНКЦІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ о,п'-ДДД (ХЛОДИТАНУ). Я.Г. Бальон, О.С. Коляса, О.В. Сімуров, В.В. Хоака
- 272 ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ІНГІБІТОРА ФУНКЦІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ – РОЗЧИНУ ДЛЯ ІН'ЕКЦІЙ о,п'-ДДД (ХЛОДИТАНУ). Я.Г. Бальон, О.С. Коляса, В.В. Хоака, О.В. Сімуров, О.І. Ковзун
- 272 ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЯ У БОЛЬНИХ САХАРНЫМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПА І ДІАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ. Ю.Б. Бельчина, Л.К. Соколова, Н.Д. Тронько
- 273 ЙОДНА ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ ВАГІТНИХ, МАТЕРІВ-ГОДУВАЛЬНИЦЬ ТА ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ В ЛУГАНСЬКІЙ ОБЛАСТІ. Н.А. Бєлих, М.Є. Маменко
- 274 МОРФОЛОГИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС. Т. Богданова, Л. Журнаджи, С. Бурко, Т. Дегтярева, Т. Гулий, В. Саенко, В. Кашеев, И. Лихтарев
- 274 ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ. П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин, Н.М. Кобиляк, К.О. Литвиненко
- 275 АЛГОРИТМ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ АСИМЕТРІЇ ФОРМИ ЯДЕР ТИРЕОЦИТІВ ПУХЛИН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. Ю.М. Божок, О.Г. Ніконенко, В.В. Марков
- 275 ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ПОГЛЯД НА СУЧАСНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИДІАБЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. А.І. Бойко
- 276 ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СОМАТОТРОПНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У МОЛОДИХ ДОРΟΣЛИХ. О.В. Большова, О.А. Вишневська, Т.О. Ткачова, О.Я. Самсон, Т.М. Малиновська
- 276 ГЛІКЕМІЧНИЙ КОНТРОЛЬ У ДІТЕЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ЦЕЛІАКІЄЮ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ НА БЕЗГЛЮТЕНОВІЙ ДІЄТІ. О.В. Большова, І.В. Лукашук
- 277 СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ, ВМІСТ ІНСУЛІНУ І ЛЕПТИНУ В КРОВІ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З АНДРОЇДНОЮ ТА ГІНОЇДНОЮ ФОРМАМИ ОЖИРІННЯ. О.В. Большова, Т.М. Малиновська
- 278 ДИНАМІКА ЗМІН СТУПЕНЯ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ ТА КОНЦЕНТРАЦІЇ ЛЕПТИНУ В КРОВІ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ, ЩО РОЗВИВАЄТЬСЯ НА ТЛІ ГІПОПІНЕАЛІЗМУ. Л.О. Бондаренко, Н.М. Сотник, Т.В. Міщенко
- 278 ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ НЕПЛІДНОСТІ У ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ПІПОТИРЕОЗ. В.О. Бондаренко, Ж.С. Співак
- 279 ДИСФУНКЦІЯ ГІПОТАЛАМУСА: ДИСКУСИЙНІ ПИТАННЯ. В.І. Боцюрко
- 279 ФОРМУВАННЯ УСКОДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ. О.А. Будрейко, Н.В. Шляхова, Л.Д. Нікітіна, Н.В. Філіпова, Е.А. Михайлова
- 280 ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ЗАЛЕЖНО ВІД ЙОГО ТРИВАЛОСТІ. О.В. Булат, С.Т. Зубкова
- 280 ВМІСТ ПЕРЕДСЕРДНОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ГОРМОНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ТИРЕОТОКСИКОЗ ІЗ СУПРОВІДНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ. О.В. Булат, С.Т. Зубкова
- 281 СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЯК ФАКТОР ПРОГНОЗУ В ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ. О.Ю. Бучко
- 281 РОЛЬ ПРОВΟΣПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ. В.С. Вернигородский, Н.М. Фетисова, М.В. Вернигородская
- 282 ОБґРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБИ З ДОЗОВАНИМ ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ. М.В. Вернигородська, В.Ю. Забур'янова, О.В. Дзюняк
- 282 ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ. В.С. Вернигородський, В.Ю. Забур'янова, М.В. Вернигородська, О.В. Дзюняк
- 283 СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З НИЗЬКОРОСЛІСТЮ. О.А. Вишневська
- 283 ПОЄДНАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ДИСГОРМОНАЛЬНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. Т.М. Войцеховська, В.С. Вернигородський
- 284 ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАПИЛЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КОГДА ОНИ ЭФФЕКТИВНЫ? Л.Г. Воскобойник
- 285 МОДИФІКАЦІЯ СТИЛЮ ЖИТТЯ - ОСНОВА ЕФЕКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ. Г.Ф. Генделека, А.М. Генделека
- 285 ВПЛИВ 7-ДОБОВОГО ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ТА ВМІСТ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В КРОВІ ЩУРІВ ПРИ АЛОКСАНОВИМУ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТІ. І.В. Геруш, Н.М. Лугініч
- 286 ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. О.В. Глушкова, О.Г. Косик, Д.Д. Дунаева
- 286 ВПЛИВ ЕСТРАДІОЛУ НА АКТИВНІСТЬ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ В НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ. І.В. Гончар
- 286 ВПЛИВ СЕЛЕКТИВНОГО МОДУЛЯТОРА ЕСТРОГЕНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ПЕ0607 НА БІОЕНЕРГЕТИЧНІ ПРОЦЕСИ В СЕРЦІ ОВАРІЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ. Н.І. Горбенко, О.Ю. Боріков, О.В. Іванова, К.В. Таран, Ф.Г. Яременко
- 288 КОМПЛЕКСНИЙ ЗВ'ЯЗОК ЛІПОКАЛІНУ-2 З ПРО-/АНТИАТЕРОГЕННИМИ ЧИННИКАМИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ. М.Ю. Горшунська, Ю.І. Караченцев, Н.С. Красова, Е. Йенсен
- 288 МОЖЛИВОСТІ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ІНТРАТИРЕОЇДНИХ ПАПІЛЯРНИХ КАРЦИНОМ МЕТОДОМ МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНОЇ ХІРУРГІЇ. Б.Б. Гуда, Ю.М. Тарашченко, А.Є. Коваленко
- 289 АМІНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД КОЛАГЕНУ І ТИПУ КІСТОК ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: ЕФЕКТ НІКОТИНАМІДУ. М.М. Гузик, Ю.Т. Сергійчук, Т.М. Тихоненко, Л.В. Яніцька, Т.М. Кучеровська
- 289 ЛІКУВАННЯ ВІДДАЛЕНИХ МЕТАСТАЗІВ ПАПІЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. С.В. Гулеватий, Т.К. Совенко, В.В. Марков, І.П. Волинець
- 290 ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ ЦД 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД НАСИЩЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ НЕГЕМОВИМ ЗАЛІЗОМ. Н.М. Гуріна, А.А. Шупрович, О.В. Корпачева-Зінич, І.П. Лубянова
- 291 ОПТИМАЛЬНА МОНОІНСУЛІНОТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІНСУЛІНІВ ПРАТ «НДАР». А.Й. Гурський, В.А. Гурська, І.Й. Бур, Н.Ф. Ковальчук, Ю.Б. Серветник
- 292 СОВРЕМЕННЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА. И.Л. Дворник
- 292 INFLUENCE OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND PENTOXIFYLLINE ADMINISTRATION ON THE NOD LIKE RECEPTORS EXPRESSION IN LYMPHOID STRUCTURES OF ILEUM IN RATS. A.S. Degen, A.M. Kamyshny
- 293 ХАРАКТЕР ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ С ГОРМОНАМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ В ПЕРИОДЕ ПУБЕРТАТА. В.А. Дынник
- 293 ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ПІПОТИРЕОЗ. О.М. Дідушко
- 294 ВПЛИВ ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА НА СТАН НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ДОЗОВАНИХ ОПІКАХ. В.М. Єльський, С.В. Зяблицев, Ю.І. Стрельченко
- 295 ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА КОМПЕНСАЦІЮ ЗАХВОРЮВАННЯ. А.С. Єфімов, Л.М. Михальчук
- 295 ПАТОГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 1, ЇХ ЗНАЧЕННЯ У РАНИЙ ДІАГНОСТИЦІ ТА ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ. А.С. Єфімов, Н.А. Скробонська, Т.С. Цимбал
- 296 ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. А.С. Ефимов, Л.К. Соколова, М.Ю. Соколов

Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Ендокринологія

ENDOKRYNOLOGIA

2014

TOM 19, № 4
VOLUME 19, No. 4

Науково-практичний медичний журнал
Scientific medical journal

Заснований у квітні 1996 р.
Founded in April 1996

Виходить 4 рази на рік

Київ
Kyiv

© ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», 2014
© Медкнига, 2014

Ендокринологія

ENDOKRYNOLOGIA

2014

Том 19, № 4

Volume 19, No. 4

Засновник: Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 14099-3070 ПР від 17.06.2008

Фахова реєстрація у ВАК України: Постанова № 1-05/3 від 08.07.2009

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

ТРОНЬКО М.Д. [головний редактор]

ЄФІМОВ А.С. [заступник головного редактора з клінічної ендокринології]

МИКОША О.С. [заступник головного редактора з експериментальної ендокринології]

Богданова Т.І., Боднар П.М., Большова О.В., Гульчій М.В., Караченцев Ю.І., Кваченюк А.М., Коваленко А.Є.,

Ковзун О.І., Корпачов В.В., Кравченко В.І., Ларін О.С., Лучицький Є.В., Маньковський Б.М., Марков В.В.,

Науменко В.Г., Олійник В.А., Орленко В.Л., Полторак В.В., Пушкарьов В.М., Резніков О.Г., Соколова Л.К.

ТАРАСЕНКО Л.В. [відповідальний секретар]

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Боцюрко В.І. (Івано-Франківськ), Вендзилович Ю.М. (Львів), Власенко М.В. (Вінниця), Войнілович В.О. (Чернігів),

Кирилюк М.Л. (Київ), Мельниченко Г.О. (Російська Федерація), Нагатакі Ш. (Японія), Павлюк П.М. (Київ),

Селіванова К.Ф. (Сімферополь), Спринчук Н.А. (Київ), Ткач С.М. (Київ), Томас Дж. (Велика Британія),

Хатч М. (США), Шестакова М.В. (Російська Федерація), Ямашіта С. (Японія)

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Адреса редакції: ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,
вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна

тел.: (044) 430-36-94, факс: (044) 428-19-96

E-mail: iem_admi@bigmir.net

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.endokrynologia.kiev.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки

ім. В.В. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line

Рекомендовано до видання вченою радою ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України» від 05.09.2014 (протокол №10)

Редакція не завжди поділяє думки авторів статей. За точність викладеного матеріалу відповідає автор публікації.

Передрук та інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій та інших матеріалів

дозволено тільки згідно з попередньою письмовою згодою редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищено.

Видавець: ПП Медкнига, www.medkniga.kiev.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр видавців видавничої продукції ДК №3066 від 20.12.2007

Керівник проекту – О.П. Влас, тел. (066) 785-11-56

Відділ маркетингу – Т.Г. Овчаренко (066) 753-81-78, (067)-847-85-05

Адреса: вул. Сирецька, 31, м. Київ, 04073, Україна

Тел./факс: (044) 485-15-86

Підписано до друку 30.09.2014. Наклад 4000 прим.

© ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», 2014

© Медкнига, 2014

Діаліпон® Турбо

меглюмінова сіль α -ліпоєвої кислоти

ЯКІСТЬ ВІДЧУТТЯ



**Нова форма Діаліпону
для патогенетичного
лікування полінейропатії
різного генезу!**



- абсолютна зручність використання²
- уникнення водного навантаження у пацієнтів із супутньою патологією серцево-судинної системи²
- зняття болю, печіння, заніміння при полінейропатії різного генезу¹
- безпечна меглюмінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти³

флакони
по 50 мл

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ДІАЛІПОН® ТУРБО

Склад: діюча речовина: thioctic acid, 1 мл розчину містить меглюмінової солі альфа-ліпоєвої кислоти 23,354 мг, що відповідає 12 мг альфа-ліпоєвої кислоти, допоміжні речовини: метилмін, поліетиленгліколь 300 (макрогел 300), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТС A16A X01.

Клінічні характеристики.

Показання. Порушення чутливості при діабетичній полінейропатії.

Протипоказання. Гіперчутливість до препарату або до одного з його компонентів, стани, які можуть призвести до лактоацидозу (серцева та дихальна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дегідратація, хронічний алкоголізм тощо), дитячий вік, вагітність та годування груддю.

Побічні реакції.

З боку нервової системи та органів чуття: дуже рідко можливі судороги, дилатція, зміна або порушення смакових відчуттів. З боку систем крові: геморагічне висипання (пурпура), тромбоцитопенія. Алергічні реакції: кропив'янка або висипка в місці ін'єкції, системні алергічні реакції, які можуть призвести до розвитку анафілактичного шоку.

Для розширення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед застосуванням препарату обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Література: 1. Ziegler D., Nowak H., Kempster P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with thioctic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004;21: 114-21. 2. Інструкція до препарату. 3. Rischmiller-Wilzen H. et al., D-200557/8500000023. «Лікарствено-формітиско-виско-інсисти» Корпачев В.В., Борщевскан М.Н., Фармакологія, 6/2005.

Особливості застосування.

Під час застосування препарату Діаліпон® Турбо використовувати світлозахисні чорні пакети, які одягають на флакон. При проведенні терапії препаратом Діаліпон® Турбо зворин на цукровий діабет необхідний регулярний контроль рівня глюкози в крові. В окремих випадках потрібно зменшити дози цукрознижувальних засобів, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії. Під дією алкоголю знижується терапевтична активність альфа-ліпоєвої кислоти, тому слід утримуватися від вживання алкоголю під час лікування Діаліпоном® Турбо.

Умови зберігання. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 50 мл у флаконі зі скла. По 1 або 10 флаконів у пачці.

Категорія лікарського засобу. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.



Україна, 04080,
м. Київ, вул. Фрунзе, 63.
Тел.: (044) 531 9676, 239 1944
www.farmak.ua

ДІАБЕТОН® MR 60 мг

Гліклазид MR 60 мг* Подільна таблетка

Контроль глюкози і захист від ускладнень^{1,2}



ADVANCE
ACTION IN MAINTAINING AND IMPROVING GLUCOSE CONTROLLED EVALUATION



Середній досягнутий рівень HbA_{1c} 6,5%^{1,2}



Знижує ризик мікро- та макросудинних ускладнень^{1,2}



Одноразово під час сніданку²

1. The ADVANCE Collaborative Group. *Engl J Med.* 2008; 358; 24: 2560-2572.

2. Інструкція для медичного застосування препарату.

*1 таблетка з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR 60 мг еквівалентна 2 таблеткам з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR по 30 мг.
Таблетка Діабетон® MR 60 мг може бути розділена на рівні дози (згідно з інструкцією для медичного застосування препарату).

Склад: діюча речовина: гліклазид; 1 таблетка містить гліклазиду 60 мг; одна з допоміжних речовин лактоза. **Лікарська форма.** Таблетки з модифікованим вивільненням. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні засоби. Пероральні цукрознижувальні засоби за виключенням інсулінів. Сульфоніламіди, похідні сечовини. Гліклазид. Код АТС A10B B09.

Показання. Цукровий діабет II типу: зниження та контроль глюкози в крові за неможливості нормалізувати рівень глюкози тільки дієтою, фізичними вправами чи зменшенням маси тіла; попередження ускладнень цукрового діабету II типу; зниження ризику макро- та мікросудинних ускладнень, зокрема нових випадків або погіршення нефропатії у пацієнтів із цукровим діабетом II типу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до гліклазиду або інших препаратів сульфонілсечовини, сульфаніламідів або до будь-якого компонента препарату; інсулінозалежний цукровий діабет (I типу); діабетична прекома та кома, діабетичний кетозидоз; тяжка печінкова або ниркова недостатність; лікування мікозозом; період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.* Для перорального застосування. Призначається тільки дорослим. Добова доза може змінюватися від 0,5 до 2 таблеток (від 30 до 120 мг на добу). Таблетка може бути розділена на рівні дози. Добову дозу слід приймати одноразово під час сніданку усю пацієнтам, включаючи пацієнтів літнього віку та пацієнтів з нирковою недостатністю легкого і помірного ступеня, проте пацієнт має перебувати під ретельним наглядом. 1 таблетка з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR 60 мг еквівалентна 2 таблеткам з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR по 30 мг. Таблетка з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR 60 мг підлягає розподілу, що дає можливість застосовувати препарат у дозі 30 мг (0,5 таблетки) та в дозі 90 мг (1,5 таблетки). Пацієнтам групи ризику з виникнення гіпоглікемії рекомендується мінімальна початкова доза 30 мг на добу. Одночасне застосування з іншими протидіабетичними препаратами: Діабетон® MR 60 мг можна застосовувати у комбінації з бігуанідами, інгібіторами альфа-глюкозидази та інсуліном.

Побічні реакції.* Гіпоглікемія. З боку шлунково-кишкового тракту: біль в абдомінальній ділянці живота, нудота, блювання, диспепсія, діарея та запор. Дотримання рекомендацій щодо приймання препарату під час сніданку допоможе уникнути або мінімізувати виникнення цих проявів. Рідко спостерігаються наступні небажані ефекти: З боку шкіри та підшкірної тканини: висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, еритема, макулопапульозні висипання, бульозні реакції (такі як синдром Стивенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз). З боку системи крові та лімфатичної системи (виникають рідко): анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія. Зазвичай ці явища зникають після відміни лікування. З боку гепатобілярної системи: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази), гепатит (поодинокі випадки). У разі виникнення холестазичної жовтяниці лікування препаратом слід припинити. Зазначені небажані ефекти зазвичай зникають після відміни препарату. З боку органів зору: через зміни рівня глюкози в крові можуть виникнути тимчасові порушення зору, особливо на початку лікування. Реакції, характерні для класу препаратів сульфонілсечовини: випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії, алергічного васкуліту, гіпонатріємії, підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад з холестазом та жовтяницею), гепатиту з регресією після відміни препаратів сульфонілсечовини або у поодиноких випадках з подальшою печінковою недостатністю, що загрожувала життю.

Передозування.* Під час виникнення симптомів тяжкої гіпоглікемії пацієнт потребує госпіталізації та внутрішньовенного введення глюкози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.* Пероральні цукрознижувальні препарати не слід застосовувати під час вагітності. Під час планування або встановлення вагітності необхідно перейти жінку з пероральних гіпоглікемічних препаратів на інсулін. Діабетон® MR 60 мг протипоказаний під час годування груддю через можливість виникнення гіпоглікемії у дитини.

Особливості застосування.* Гіпоглікемія може виникати під час застосування усіх препаратів сульфонілсечовини у разі передозування, при нерегулярному харчуванні, довготривалих і значних фізичних навантаженнях та у пацієнтів з тяжкою нирковою та печінковою недостатністю. У деяких випадках пацієнта потребує госпіталізації та введення глюкози. Під час призначення Діабетону® MR 60 мг необхідно брати до уваги фактори, що підвищують ризик виникнення гіпоглікемії.* Цей препарат слід призначати тільки тим пацієнтам, які мають можливість регулярно харчуватися (включаючи сніданок). До складу препарату входить лактоза. У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази застосовувати препарат слід з обережністю. Допоміжна речовина лактоза. Здатність впливати на швидкість реакції під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами*. Дані щодо впливу Діабетону® MR 60 мг на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами відсутні. Однак пацієнтам слід знати симптоми гіпоглікемії, які їх розпізнавати та у разі їх виникнення бути обережними під час керування автомобілем або роботи з іншими механізмами, особливо на початку лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.* Ризик виникнення гіпоглікемії. Протипоказане одночасне застосування з мікозозом; не рекомендоване одночасне застосування з фенілбутаном та алкоголем. Комбінації, що потребують обережності: інші цукрознижувальні препарати, β-блокатори, флуконазол, інгібітори АПФ, антагоністи H₂-рецепторів, інгібітори MAO, сульфаніламіди, кларитроміцин та нестероїдні протизапальні препарати. Ризик виникнення гіперглікемії. Не рекомендовано одночасне застосування з даназолом. Комбінації, що потребують обережності: хлорпромазин під час застосування високих доз; глюкокортикоїди та тетрацикліди; ритидин, салбутамол, тербуталін (внутрішньовенний). Комбінації, які треба брати до уваги: під час одночасного застосування з антикоагулянтами похідні сульфонілсечовини можуть потенціювати антикоагулянтну дію останніх. У разі необхідності дозу антикоагулянтів може бути відкоригована.

Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. Гліклазид – пероральний цукрознижувальний препарат, похідне сульфонілсечовини, яке відрізняється від інших препаратів наявністю гетероциклічного кільця, що містить азот та має ендокрипні зв'язки. Гліклазид знижує рівень глюкози в плазмі крові внаслідок стимуляції секреції інсуліну β-клітинами островців Лангерганса підшлункової залози. У хворих на діабет II типу гліклазид відновлює ранній пік інсуліносекреції у відповідь на надходження глюкози та піднімає другу фазу секреції інсуліну. Значне збільшення виділення інсуліну відбувається відповідно до прийнятої їжі чи навантаження глюкозою.

Упаковка. По 15 таблеток у блистері. По 2 блистери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Рестрафіє посвідчення № UA/2158/02/02 від 12.04.2011.

*Інформація представлена у скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування.

МІЛЬГАМА®

БЕНФОГАМА® 300

(бенфотіамін 300 мг)

Р.П. № UA/8049/02/01



Усвідомлений вибір вітамінотерапії

Склад:

2 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг; ціанокобаламіну 1000 мкг; 20 мг лідокаїну.

Показання:

Неврологічні захворювання різного походження, неврити, невралгії, полінейропатії (діабетична, алкогольна), міалгії, корінцевий синдром, ретрокулярний неврит, ураження лицьового нерва.

Побічні ефекти:

Довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах понад 50 мг вітаміну B₆ щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, нездужання, запаморочення, головного болю. З боку травного тракту: шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (шкірні висипання, порушення дихання, анафілактичний шок, набряк Квінке), підвищена пітливість. З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, вугрові висипання; вкрай рідко - генералізований екзофіліативний дерматит, ангіоневротичний набряк.

Р.П. № UA/11334/01/01



Патогенетична терапія ускладнень цукрового діабету

Склад:

1 таблетка містить бенфотіаміну 300 мг.

Показання:

- Лікування полінейропатії та кардіоваскулярних порушень (спричинені дефіцитом вітаміну B₁);
- Недостатнє або погане харчування (наприклад, бері-бері), парентеральне живлення упродовж тривалого періоду часу, «нульова» дієта, гемодіаліз, порушення всмоктування поживних речовин;
- Недостатність вітаміну B₁, яка не усувається шляхом зміни харчування;
- Хронічний алкоголізм (алкогольна кардіоміопатія, енцефалопатія Верніке, синдром Корсакова).

Побічні ефекти:

Частота виникнення побічних реакцій:

дуже часто (>1/10),
часто (>1/100, <1/10),
нечасто (>1/1000, <1/100),
рідко (>1/10 000, <1/10000),
дуже рідко (<1/10000), включаючи окремі повідомлення.
З боку імунної системи:
дуже рідко - алергічні реакції (кропив'янка, екзантема).
З боку травного тракту:
дуже рідко - нудота.



Інформація про лікарський засіб.
Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.
Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua

МЛ ДІЛА - гарантія точності і достовірності результатів досліджень

КОМПЛЕКСНЫЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ МЛ ДІЛА ДЛЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ

■ Скрининг дефицита витамина Д – исследование 25-гидроксивитамина Д

- КДВ №76 «Обследование на дефицит витамина Д» (25-гидроксивитамин Д, Кальций ионизированный, фосфор) – 302 грн*
- КДВ №77 «Влияние Д-дефицита на репродуктивный возраст женщины» (Антимюллеров гормон (АМГ), 25-гидроксивитамин Д) – 400 грн*

■ Скрининг очаговых образований в области щитовидной железы:

- КДВ № 2 «Скрининг при очаговом образовании в области ЩЖ» (ТТГ, Т3 своб., Кальцитонин, Паратгормон) – 397 грн*
- КДВ № 8 «Патология паращитовидных желез» (Паратгормон, Кальций ионизированный, Фосфор) – 178 грн*
- КДВ № 30 «Диагностика нарушений функции ЩЖ-макси» (ТТГ, Т3 своб., Т4 своб.) – 235 грн*
- КДВ № 31 «Диагностика нарушений функции ЩЖ» (ТТГ, Т4 своб.) – 157 грн*

■ Послеоперационный мониторинг пациентов со злокачественными новообразованиями в области щитовидной железы:

- КДВ №1 «Мониторинг рака ЩЖ» (Тиреоглобулин, Антитела к тиреоглобулину) – 184 грн*
- КДВ № 8 «Патология паращитовидных желез» (Паратгормон, Кальций ионизированный, Фосфор) – 178 грн*

■ «Золотой стандарт» для скрининга первичного гиперальдостеронизма – «Альдостерон-рениновое соотношение (АРС)» – 460 грн*

■ Установление истинного характера гиперпролактинемии – «Пролактин, молекулярные формы» – 290 грн*

*цены по состоянию на октябрь 2014 года

Индивидуальный профессиональный консалтинг от МЛ ДІЛА Вам предоставят:

1. Врачи-эксперты МЛ ДІЛА
2. Служба консалтинга:
 - горячая линия для врачей: (044) 331 21 31
 - единая информационная служба: 0 (800) 606 777
 - consult@dila.com.ua

www.dila.ua  www.facebook.com/dila.ua

ООО «МЛ ДІЛА» сертифицировано согласно требованиям международных стандартов ISO 9001:2008
Подтверждено соответствие СМН стандарту ISO 15189:2012

Лицензия МОЗ Украины АД №071280 от 22.11.2012 г.
Свидетельство об аттестации №ПТ-500/12 от 20.12.2012 г.
Аккредитационный сертификат высшей категории МЗ №011724 от 29.11.2013 г.



ІНСУЛІНОВА ПОМПА PARADIGM VEO –

це ваша впевненість
у завтрашньому дні та спокій,
на який ви заслуговуєте



- Безперервне введення інсуліну
- Можливість постійного моніторингу глюкози
- Автоматична зупинка подачі інсуліну при гіпоглікемії
- Програмне забезпечення CareLink – нові можливості управління терапією у режимі онлайн



Офіційний представник «Медтронік» в Україні: компанія «МЕД ЕК СЕРБІС».
Свідоцтво про державну реєстрацію №9347/2100 від 01.03.2010 р. вид. МОЗ України.
З питань придбання звертайтеся за телефонами: (044) 585-38-42, (044) 235-95-33.
Телефон цілодобової гарячої лінії, безкоштовно зі стаціонарних телефонів: **0-800-508-300**.
www.pump-ukraine.com, www.mes.kiev.ua



Medtronic

Легко побачити більше

iPro 2

Професійна система
безперервного моніторингу глюкози



Діаглізид® MR 60 мг Діаглізид® MR 30 мг Діаглізид® 80 мг

Gliclazide



Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63

Тел.: (044) 531 96 76, 239 19 44

www.farmak.ua



Індивідуальний підхід до кожного хворого на цукровий діабет 2-го типу

Коротка інструкція для медичного застосування препаратів Діаглізид®, Діаглізид® MR

Склад. Діюча речовина: gliclazide; 1 таблетка містить 80 мг гліклазиду у перерахуванні на 100% речовину; 1 таблетка містить гліклазиду 30 мг або 60 мг. Лікарська форма. Таблетки; таблетки з модифікованим вивільненням. Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсулінів, Сульфонаміди, похідні сечовини. Гліклазид. Код АТС A10B B09. Показання. Цукровий діабет 2 типу: зниження та контроль глюкози в крові при неможливості нормалізувати рівень глюкози лише дієтою, фізичними вправами або зменшенням маси тіла. Попередження ускладнень цукрового діабету 2 типу: зниження ризику макро- та мікросудинних ускладнень, зокрема нових випадків або погіршення нефропатії. Спосіб застосування та дози. Добова доза може змінюватися від 30 до 120 мг на добу. Добову дозу слід приймати одноразово під час сніданку. Таблетки слід ковтати цілими (не роздавлювати та не жувати). Рекомендована початкова доза становить 30 мг на добу. Максимальна рекомендована добова доза — 120 мг. Побічні реакції. Гіпоглікемія; абдомінальний біль, нудота, блювання, диспепсія, діарея та запор; висип, свербіж, кропив'янка, еритема, макропапульозні висипання, бульозний висип, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ангіоневротичний набряк; анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія; підвищення рівня ферментів печінки, гепатит, тимчасові порушення зору можуть виникнути, особливо на початку лікування, через зміни рівня глюкози в крові; гіонатріємія; випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії та алергічних васкулітів. Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 3 або 6 блістерів у паці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПАТ «Фармак». Р. п. МОЗ України: №UA/6986/01/02 від 28.05.2014; №UA/6986/01/01 від 26.07.2012; №UA/6986/02/01 від 15.03.2013.

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, лікарів під час проведення семінарів, конференцій, симпозиумів та інших наукових заходів з медичної тематики. Застосовується за призначенням лікаря. Перед призначенням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

ЗМІСТ/ TABLE OF CONTENTS

- 296 ДЕКОМПЕНСАЦІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ, ЯК НАСЛІДОК ПОРУШЕННЯ ТЕХНІКИ ІН'ЕКЦІЙ. Жердьова Н.М.
- 297 ДИНАМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО СКЛАДУ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ РАДІОІДОТЕРАПІЇ. Г.А. Замотаєва, Н.М. Степура
- 297 ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ НК-КЛІТИН ТА НЕЙТРОФІЛІВ У ХВОРИХ ДИТЯЧОГО ТА ДОРОСЛОГО ВІКУ ПІСЛЯ РАДІОІДОТЕРАПІЇ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ. Т.Ф. Захарченко, Г.А. Замотаєва
- 298 ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЦИТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАДІОІДРЕЗИСТЕНТНИХ МЕТАСТАЗІВ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. Г.В. Зелінська, С.В. Гулеватий, Є.О. Моторний, Г.М. Кулініченко, Г.Я. Устименко
- 299 ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ. С.Т. Зубкова, Т.К. Совенко
- 299 АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧИЙ ФЕРМЕНТ, ЙОГО РОЛЬ У МІЖГОРМОНАЛЬНИХ ВЗАЄМОДІЯХ. Л.М. Калинська
- 300 ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СТОПЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ. А.В. Капшитарь
- 300 ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МИНИДОСТУПА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ). Капшитарь А.В.
- 301 МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ С ДИФУЗНЫМИ И ДИФУЗНО-ОЧАГОВЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Ю.И. Караченцев, О.А. Гончарова, И.М. Ильина
- 302 ВИЗНАЧЕННЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ФОРМ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ. Ю.І. Караченцев, В.М. Дубовик, Н.І. Гойденко, В.В. Хазієв, І.В. Гопкалова, І.О. Лях, Л.В. Герасименко
- 302 ЗАСТОСУВАННЯ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ ТА ІНГІБІТОРІВ ЗВОРОТНОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ У ПАЦІЄНТІВ З БОЛЬОВОЮ ФОРМОЮ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ. В.І. Катеренчук
- 303 ЗАСТОСУВАННЯ МЕТФОРМІНУ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ТА ОЖИРНІННЯ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА МОНОТЕРАПІЇ ІНСУЛІНОМ. В.І. Катеренчук
- 303 КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СИСТЕМЕ МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОДРОСТКАМ, СТРАДАЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. Е.А. Кириллова
- 304 АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЦІНКА ПРОГНОЗУ РИЗИКУ ПЕРЕЛОМІВ. М.Л. Кирилюк, Л.В. Щекатурова, О.Е. Третьяк, О.Д. Павловський
- 304 ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ПЛОЩУ НЕРВОВИХ КЛІТИН КОРИ РІЗНИХ ЧАСТОК ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ. Т.І. Кметь
- 305 РЕЗУЛЬТАТИ ДОВГОСТРОКОВОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПАЦІЄНТАМИ З ПАПІЛЯРНИМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ. А.Є. Коваленко, М.Ю. Болгов, П.П. Зінич
- 306 ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ОСТЕОКАЛЬЦИНУ В КРОВІ ТА ФЕНОТИПІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ. А.В. Ковальчук, В.В. Корпачев, О.В. Корпачева-Зінич, Н.М. Кушнарьова
- 306 УЧАСТЬ ЯДЕРНИХ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ В РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ. О.І. Ковзун, О.С. Лукашеня
- 307 ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ЗА УМОВ ДЕФИЦИТУ ЕСТРОГЕНІВ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ СРБ, ФІБРИН(ОГЕН)У ТА ПРОДУКЦІЮ АВТОАНТИТІЛ. В.В. Козар, Н.І. Горбенко, О.В. Іванова
- 307 САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА К КЛИНИКЕ. Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов, О.В. Ганчева
- 308 ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ КСИЛАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЕТОАЦИДОЗУ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ. І.М. Кондрацька, Б.М. Маньковський
- 308 ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН ТА КЛЮЧОВІ ФЕНОТИПІЧНІ РИСИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ БЕЗ ОЖИРНІННЯ. О.В. Корпачева-Зінич, Н.М. Кушнарьова, О.В. Прибила
- 309 ИММУНОГЛОБУЛИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. О.Г. Косик, О.В. Глушкова, Д.Д. Дунаева
- 309 КОРЕКЦІЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ПРОЯВІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ. Г.В. Косовцова, Л.Д. Нікітіна, Н.В. Філіпова, О.І. Юдченко
- 310 ОСОБЕННОСТИ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ. Т.П. Костенко
- 311 ОЖИРНІННЯ - РАНИЙ ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ ГАСТРОПАРЕЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ. І.О. Костицька
- 311 СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ У ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ЗОБ. В.В. Кравців, Г.П. Добридень, Л.Й. Ковальська
- 312 МЕДИЧНІ ПРОБЛЕМИ ЙОДОДЕФИЦИТУ ТА ПРОТИДІЯ ЙОДОЗАЛЕЖНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ. В.І. Кравченко
- 312 СТАДИЙНОСТЬ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА ПО ДАННЫМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА. Н.А. Кравчун, Е.Г. Дорош, И.В. Чернявская
- 313 ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА ГИПЕРКОРТИЦИЗМА У ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ. Н.А. Кравчун, Л.Г. Полозова
- 314 ЕФЕКТ ПОТЕНЦІЙНОГО ІНГІБІТОРА 11-БЕТА-ГІДРОКСИСТЕРОЇД-ДЕГІДРОГЕНАЗИ 1 ТИПУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ. Н.С. Красова, О.І. Гладких, Ж.А. Лещенко, Т.В. Тижненко, Ю.А. Опалейко, Т.О. Зубатюк, В.В. Ліпсон, В.В. Полторак
- 314 ПРОЛІФЕРАТИВНІ ЗМІНИ РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ НА ТЛІ ГІПЕРЕСТРОГЕНІЇ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ РЩЗ. Т.М. Кучменко
- 315 ВПЛИВ ЛІПІДОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД ТРИГЛІЦЕРИДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦД 2 ТИПУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЄЮ. Н.М. Кушнарьова, О.В. Корпачева-Зінич, В.В. Корпачев
- 315 ГІПОЛІПІДЕМІЧНИЙ ЕФЕКТ СТАТИНІВ У ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ЦД 2 ТИПУ, ЗАЛЕЖИТЬ ВІД ПОЧАТКОВОГО РІВНЯ ТЕСТОСТЕРОНУ. Н.М. Кушнарьова
- 316 МІЖНУКЛЕОСОМНА ФРАГМЕНТАЦІЯ ДНК В АДРЕНКОРТИКОЦИТАХ ЛЮДИНИ І ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ IN VITRO. Н.І. Левчук, О.І. Ковзун
- 316 ВПЛИВ МЕТАНАНДАМІДУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ МІЖНУКЛЕОСОМНОЇ ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК В АДРЕНКОРТИКОЦИТАХ ЛЮДИНИ І ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ IN VITRO. Н.І. Левчук
- 317 ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЛЬНОСТІ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ПРЕДІАБЕТ. О.А. Лихошапка, Б.М. Маньковський
- 317 ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ГРУПОВОЇ ЙОДНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЕД ВАГІТНИХ ЖІНОК. І.А. Лузанчук, В.І. Кравченко
- 318 ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ. В.Є. Лучицький
- 318 СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ПІСЛЯ ТИРЕОІДЕКТОМІЇ. В.Є. Лучицький, Г.А. Зубкова, Є.В. Лучицький, В.М. Рибальченко, С.В. Гулеватий, І.І. Складанна, В.О. Бондаренко
- 319 ДОСВІД РОБОТИ ДЕННОГО СТАЦІОНАРУ ПОЛІКЛІНІКИ ЕНДОКРИНОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ. П.М. Ляшук, Н.І. Станкова, Т.Д. Шородок, Н.Д. Рябой

- 320 ПОЄДНАНИЙ АНАЛІЗ ЕКГ НА ФАЗОВІЙ ПЛОЩИНІ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З ДІАБЕТИЧНОЮ КАРДІОПАТІЄЮ. В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, Л.С. Файнзільберг, В.А. Степанов, А.О. Морозик, В.В. Очеретько
- 320 РАННЯ ДІАГНОСТИКА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН ТА ВИЗНАЧЕННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ. Т.М. Маліновська
- 321 ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ТИРЕОЇДНОГО СТАТУСУ НА РОЗВИТОК ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ. М.Є. Маменко, О.О. Бугаєнко
- 322 ВПЛИВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ НА НЕРВОВО-ПСИХІЧНИЙ РОЗВИТОК ТА НЕВРОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ. М.Є. Маменко, Г.О. Шлєєнкова, Н.А. Бєлих, К.М. Донцова
- 323 РЕЗУЛЬТАТИ ВПРОВАДЖЕННЯ УНІФІКОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ З НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ. Б.М. Маньковський, В.І. Ткаченко
- 323 ГІПЕРЕСТРОГЕНІЯ ЯК ФАКТОР РОЗВИТКУ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ РШЗ. В.В. Марков, Т.М. Кучменко
- 324 ТЕРИТОРІАЛЬНА Й ЧАСОВА ВАРІАТИВНІСТЬ ПОШИРЕНOSTІ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ В УКРАЇНІ. К.В. Мартопляс, М.П. Кульбіда
- 324 ЧАСТОТА АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕННЯ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ХАРЬКОВА. Е.В. Мисюра, И.М. Ильина, И.П. Романова, А.В. Казаков, М.И. Зубко, Н.А. Кравчун
- 325 ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЖИРЕНИЯ В УКРАИНЕ. Е.В. Мисюра, А.В. Казаков, Н.А. Кравчун
- 326 СИСТЕМА ГЕНЕРАЦІЇ ОКСИДУ АЗОТУ В ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ ХВОРИХ З ХВОРОБОЮ ГРЕЙВСА. Т.М. Мишуніна, О.В. Калініченко
- 326 ОЦІНКА ЗНАНЬ ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ ЧЕРЕЗ РІК ПІСЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ КУРСУ НАВЧАННЯ У ШКОЛІ ДІАБЕТУ. Н.М. Музь, В.А. Музь, О.Я. Самсон, О.В. Антропова
- 327 СКЛЕРОЗУЮЧА ТЕРАПІЯ ЕТАНОЛОМ ДОБРОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. Ю.М. Найда, С.І. Матяшук
- 327 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ВЗРОСЛЫХ ПОТОМКОВ. Н.Д. Носенко
- 327 РОЛЬ НОРАДРЕНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В ПРОГРАМУВАННІ ПОРУШЕНЬ АДАПТИВНИХ РЕАКЦІЙ У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕСОВАНИХ ЩУРІВ. Н.Д. Носенко, П.В. Сініцин
- 328 ДИНАМИКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОД ВЛИЯНИЕМ СПЛАВОВ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ. Е.Н. Овчаренко, С.И. Жадько, О.В. Глушкова
- 328 ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕЧІ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ. О.А. Оленович
- 329 АВТОІМУННА ОФТАЛЬМОПАТІЯ У ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ : ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ. В.А. Олійник, Г.М. Терехова, Ю.В. Булдігіна, Т.В. Федько, В.М. Ключкова, О.В. Раков
- 330 ЕНДОГЕННИЙ ГІПЕРКОРТИЦИЗМ У ПАЦІЄНТІВ УКРАЇНИ. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ. О.В. Омельчук, В.А. Олійник, А.Є. Коваленко
- 330 РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТА 2 ТИПУ З АРТРОПАТІЯМИ. В.Л. Орленко, Ю.П. Синиця, К.Ю. Іваськіва
- 330 ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ. О.В. Остапенко
- 331 ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ ПОХІДНОГО БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ ФЕНСУКЦИНАЛУ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІТІВ ЗА ПОКАЗНИКАМИ СТАНУ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ. І.А. Палагіна, М.Я. Кудря, О.С. Лалименко, Н.В. Мельниківська, Н.В. Устенко
- 331 ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ – ДЖЕРЕЛО ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ. А.В. Паламарчук, М.В. Власенко, П.Г. Прудіус, В.М. Коломієць
- 332 СТАН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ І ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ТИРЕОТОКСИКОЗ ЗА УМОВ ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ. І.В. Паньків
- 332 МІКРОІНКАПСУЛЯЦІЯ ТКАНИН І КЛІТИН ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ В БІОПОЛІМЕРНІ МІКРОКАПСУЛИ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ІМУНОСУПРЕСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ПРИ АЛЛО- І КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦІЇ РЕЦІПІЄНТАМ З ГІПОФУНКЦІЄЮ ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ. І.П. Пастер
- 333 ВМІСТ СЕЛЕНУ В ОРГАНІЗМІ ДІТЕЙ З СОМАТОТРОПНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ. В.Г. Пахомова
- 334 АСОЦІАТИВНИЙ ЗВ'ЯЗОК ГОРМОНАЛЬНИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ З ПРОГРЕСУВАННЯМ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ЗІ СПАДКОВИМИ СИНДРОМАМИ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ОЖИРІННЯМ ТА ПОГОНАДИЗМОМ. В.М. Пилипенко
- 334 УЧАСТЬ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА ВІТАМІНІВ У РОЗВИТКУ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБА У ПІДЛІТКІВ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ В УМОВАХ ЛЕГКОГО ЙОДОДЕФІЦИТУ. О.І. Плехова, Д.А. Кашкалда, С.І. Турчина, Ю.В. Волкова
- 335 ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВІВ ДЕКСАМЕТАЗОНУ ТА АСПІРИНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ПЕРЕДМІХУРОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ, ВИКЛИКАНІ СИНЕСТРОЛОМ. Л.І. Полякова
- 336 ДИСГЛІКЕМІЯ НА РАННІЙ І ПІЗНІЙ ДОКЛІНІЧНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ ЯК МЕТАБОЛІЧНИЙ ПРЕДИКТОР КЛІНІЧНОГО ДЕБЮТУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ. В.В. Попова, Б.М. Маньковський, Я.А. Саєнко, О.В. Філіпова, С.М. Пона, Ю.І. Стригунова, Т.М. Бегутова, Т.А. Семіонова
- 336 ПРЕДИКЦІЯ ДОКЛІНІЧНИХ СТАДІЙ РОЗВИТКУ ЦД 1 ТИПУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЇХ ТРИВАЛОСТІ ЗА ДЕТЕКЦІЄЮ ЗНАЧЕНЬ ОДНОЧАСНО ПІДВИЩЕНИХ ТИТРІВ ДААТ ДО ІА-2А ТА GADA ЯК КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНИЙ АЛГОРИТМ ДОКЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ. В.В. Попова
- 338 ЙОДНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, СПОЖИВАННЯ ІНШИХ ЕЛЕМЕНТІВ І СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕННЯ МІСТА КИЄВА. С.В. Постол, В.І. Кравченко, І.А. Лузанчук, В.І. Красніков
- 339 ПОЛИМОРФИЗМ 174 G>C ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. А. Почерняев, Д. Лыткин, Н. Козак, Л. Атраментова, Н. Красова, М. Горшунская, Ю. Опалейко, Т. Тыжненко, В. Полторац
- 340 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ГУАРЕМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. В.Ю. Приходько, Е.А. Кононенко, Д.Ю. Морева, Т.Р. Волощук, В.М. Приходько
- 341 DISTRIBUTION CHARACTERISTICS OF TOLL-LIKE RECEPTORS OF INNATE IMMUNITY IN ADIPOCYTES OF PARAPANCREATIC ADIPOSE TISSUE AT AN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND METFORMIN ADMINISTRATION. D.A. Putilin, A.M. Kamyshny
- 341 ВИКОРИСТАННЯ АГЕНТІВ, ЩО БЛОКУЮТЬ КЛІТИННИЙ ЦИКЛ, ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНАПЛАСТИЧНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. В.М. Пушкарьов
- 342 КОМБІНОВАНА ДІЯ ПАКЛІТАКСЕЛУ ТА ІНГІБОРА ЯДЕРНОГО ФАКТОРА NF- κ B НА ПУХЛИНИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. В.М. Пушкарьов, О.І. Ковзун, В.В. Пушкарьов, М.Д. Тронько
- 342 ПАТОГЕНЕЗ І ПРИНЦИПИ ГОРМОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ СИНДРОМУ ВІКОВОГО ДЕФІЦИТУ АНДРОГЕНІВ У ЧОЛОВІКІВ. О.Г. Резніков
- 343 МЕТАБОЛІЗМ ТЕСТОСТЕРОНУ В МОЗКУ ТА СТАТЕВА ПОВЕДІНКА САМЦІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ПОЄДНАНОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІЇ СТРЕСУ ТА АНТАГОНІСТА НОРАДРЕНАЛІНУ МЕТИЛДОФА. О.Г. Резніков, А.А. Лимарева, Л.В. Тарасенко, Н.Д. Носенко
- 343 ФУНДАМЕНТАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПЛИВУ ПРЕНАТАЛЬНИХ ЧИННИКІВ НА НЕЙРОЕНДОКРИННУ СИСТЕМУ І ПОВЕДІНКУ. О.Г. Резніков, Н.Д. Носенко
- 344 РАННЯ ДІАГНОСТИКА ДІАБЕТИЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ. В.М. Рибальченко

- 344 ХАРАКТЕРИСТИКА СУДИННОЇ СТІНКИ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ. Я.А. Саєнко, А.В. Коваленко, Б.М. Маньковський
- 345 ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА НА КЛІТИНИ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ IN VITRO. О.А. Салівоник, Г.В. Соткіс
- 345 МАРКЕРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЗМІНИ МІОКАРДА І ТРОМБОЦИТІВ ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ АВТОНОМНИЙ НЕЙРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ. Самір Ажмі, В.О. Сергієнко, В.Б. Сегін
- 346 ЖОРСТКІСТЬ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ АВТОНОМНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ. В.Б. Сегін, В.О. Сергієнко, О.О. Сергієнко
- 346 ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРЕГРВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОК С ДОМИНИРОВАНИЕМ АНДРОГЕНОВ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ. Л.Н. Семенов
- 347 ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ, ІНСУЛІНОВА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ, РИГІДНІСТЬ АРТЕРІЙ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ АВТОНОМНИЙ НЕЙРОПАТІЇ. В.О. Сергієнко
- 348 ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ГЕТАЦІЙНОГО ГЕНЕЗУ В ПОРУШЕННІ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ, РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ РОЗЛАДАХ. Л.Ю. Сергієнко
- 348 БЕНФОТАМІН, АЛЬФА-ЛІПОЄВА КИСЛОТА І ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ В ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ СЕРЦЯ. О.О. Сергієнко, В.О. Сергієнко, В.Б. Сегін
- 349 АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ХВОРОБИ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ. Р.М. Січінава, А.А. Кожокару, О.М. Іванько
- 349 ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ. Н.В. Скрипник, Н.І. Борисенко, Л.Я. Білик
- 350 РОЛЬ АДІПОЦИТОКІНІВ У ФОРМУВАННІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ. Н.В. Скрипник, Т.С. Вацеба
- 351 СУПРЕСИВНА ТЕРАПІЯ ЛЕВОТИРОКСИНОМ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ТИРЕОІДЕКТОМІЇ ТА РАДІОЙОДТЕРАПІЇ. Т.К. Сovenko, С.В. Гулеватий, В.А. Олійник, В.М. Клочкова, І.П. Волинець
- 351 СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРОЛИКОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДЛИТЕЛЬНОГО КРУГЛОСУТОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ. И.В. Сорокина, Т.В. Бочарова, Л.А. Бондаренко
- 352 ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГОНАДОТРОПІН-РІЛІЗІНГ-ГОРМОНУ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ КІНЦЕВОГО ЗРОСТУ У ХВОРИХ НА ВРОДЖЕНУ ПІПЕРПЛАЗІЮ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ. Н.А. Спринчук
- 353 РІВЕНЬ ІМУНОКОМПЛЕКСІВ У ХВОРИХ НА ТИРЕОІДНИЙ РАК РІЗНОГО ВІКУ З ЛЕГЕНЕВИМИ МЕТАСТАЗАМИ В ПРОЦЕСІ РАДІОЙОДТЕРАПІЇ. Н.М. Степура, Г.А. Замотаєва
- 353 РЕЗУЛЬТАТИ 10-РІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПАЦІЄНТАМИ ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ НА ЩИТОПОДІБНИЙ ЗАЛОЗІ З ПРИВОДУ ДОБРОЯКІСНОЇ ВОГНИЩЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ. Ю.М. Таращенко, М.Ю. Болгов, Б.Б. Гуда
- 353 ПОШИРЕНІСТЬ ДЕПРЕСИВНИХ ПОРУШЕНЬ У СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ВПЛИВ НА НИХ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ "ACCU-CHEK ASSIST". С.М. Ткач, Т.Л. Мілютіна
- 354 ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЧЕРНОГОЛОВНИКА КРОВОХЛЁБКОВОГО И ПОРТУЛАКА ОГОРОДНОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ. С.Д. Тржецинский, В.С. Клеванова
- 355 ВПЛИВ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНУ СУЛОДЕКСИДУ НА ПЕРЕБІГ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ. К.М. Тронько, В.Л. Орленко, А.С. Єфімов
- 355 ПІДСУМКИ П'ЯНАДЦЯТИРІЧНОГО ВИКОНАННЯ ПРОСПЕКТИВНОЇ НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ "ІМУНІТЕТ У ДОКЛІНІЧНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ". М.Д. Тронько, К.П. Зак, Б.М. Маньковський, В.В. Попова
- 356 УКРАЇНСЬКО-АМЕРИКАНСЬКИЙ ПРОЕКТ «ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ І ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ НА ПЕРЕБІГ ВАГТНОСТІ»: МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ. М.Д. Тронько, О.В. Звінчук, І.П. Пастер, О.В. Лапідюра, Л.В. Чайковська, В.М. Шпак, В.П. Терещенко, Г.А. Замотаєва, Ю.Г. Антипкін, М. Hatch
- 356 БІОХІМІЧНІ ТА ГОРМОНАЛЬНІ ЕФЕКТИ, ОБУМОВЛЕНІ ВВЕДЕННЯМ ГЕНА ПРЕПРОІНСУЛІНУ ЛЮДИНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ТВАРИНАМ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ. М.Д. Тронько, О.І. Ковзун, Л.М. Калинська, І.П. Пастер, В.А. Кордюм, Т.П. Гулько, О.К. Топорова
- 357 ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕДУРИ СКРИНІНГОВОГО ОБСТЕЖЕННЯ УЧАСНИКІВ СПІЛЬНОГО УКРАЇНСЬКО-АМЕРИКАНСЬКОГО ТИРЕОІДНОГО ПРОЕКТУ. М.Д. Тронько, І.П. Пастер, В.М. Шпак, Л.В. Чайковська, В.П. Терещенко, Г.А. Замотаєва, К. Mabuchi, M. Hatch, A.V. Brenner, L.B. Zablotska
- 358 РАК ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ УКРАЇНИ ПІСЛЯ ЧОРНОБІЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ. М.Д. Тронько, В.П. Терещенко, Т.І. Богданова, В.А. Олійник, Г.А.Замотаєва, В.М. Шпак, Л.В. Чайковська, І.П. Пастер
- 358 РІВНІ ГЛЮКОЗИ, ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ДІАБЕТУ ТА ПРЕДІАБЕТУ У МЕШКАНЦІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ УКРАЇНИ. ПОПЕРЕДНІ ДАНІ. М.Д. Халангот, В.І. Кравченко, Ю.М. Писаренко, Н.В. Охріменко, Н.Г. Лерман, В.А. Ковтун
- 359 НЕГАТИВНІ ПСИХОСОМАТИЧНІ ПРОЯВИ У ХВОРИХ НА ЦД 2 З ОЖИРІННЯМ. В.В. Ховака, Л.В. Корпачева-Зінич
- 359 ДИСГОРМОНАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ І БЕРЕМЕННОСТЬ. З.Б. Хоминская
- 360 ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ НА ТИРЕОЇДИНУ ПАТОЛОГІЮ. А.Д. Чернобров, С.М. Пона
- 361 АНАЛІЗ ОТДАЛЕННИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦІЙ НА ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗІ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ. С.В. Чернышев, И.Ю. Бережная, С.Л. Шляхтич, А.В. Боженко, О.Ю. Рощева, Л.О. Щупачинская, А.В. Мельник
- 361 АКТИВНОСТЬ Т-РЕГУЛЯТОРНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ. И.В. Чернявская, Е.Г. Дорош, Н.А. Кравчун
- 362 THE USE OF IMMUNOMODULATORS IN THE COMPLEX TREATMENT OF THE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELITUS. I. Chernyavskaya, A. Cherniaeva, N. Kravchun
- 362 ОЦІНКА ДОСВІДУ СТРУКТУРОВАНОГО НАВЧАННЯ ХВОРИХ ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ У ШКОЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ. С.А. Чумак, Е.А. Будрейко
- 363 ОСОБЛИВОСТІ ЗНАНЬ ЩОДО СВОЄЇ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ТА МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ. С.О. Чумак, С.М. Циліорик
- 363 ПОПЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ УЗД-СКРИНІНГУ ЧЛЕНІВ УКРАЇНСЬКО-АМЕРИКАНСЬКОЇ ТИРЕОЇДНОЇ КОГОРТИ (2012-2014 РОКИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ). Є.А. Шелковий, Т.В. Лютекевіч, Б.А. Король, В.М. Шпак
- 364 ВИЗНАЧЕННЯ ПОПРАВОВИХ КОЕФІЦІЄНТІВ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ПОХИБКИ ВИМІРЮВАННЯ ОБ'ЄМУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ДОСЛІДЖЕННІ ЗА МЕТОДОМ J. BRUNN. Є.А. Шелковий, С.І. Матящук
- 365 СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ. В.О. Шідловський, М.І. Шеремет
- 365 СТАТЕВА ЗАЛЕЖНІСТЬ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ ВІД НАЯВНОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ. Н.В. Шляхова
- 366 ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА РАК ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ОПРОМІНЕНОГО ВНУТРІШНЬОУТРОБНО ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС. В.М. Шпак, Л.Ю. Журнаджи, Т.І. Богданова, Л.О. Гулак, В.П. Терещенко, М.Д. Тронько
- 366 ТЕНДЕНЦІЇ ЩОДО ВИКОНАННЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ У ВИПАДКАХ ПОТЕНЦІЙНО РАДІОІНДУКОВАНИХ ПАПІЛЯРНИХ КАРЦИНОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. І.Р. Янчій, М.Ю. Болгов, Т.І. Богданова

ІСТОРІЯ СТВОРЕННЯ ХЛОДИТАНУ – ІНГІБІТОРА ФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Я.Г. Бальон

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Пошук речовин, які гальмують синтез гормонів в залозах внутрішньої секреції, залишається важливою проблемою. На сьогодні відома ціла низка таких сполук, за допомогою яких можливе блокування біосинтезу гормонів. Так, наприклад, в щитоподібній залозі це мерказоліл, пропілтіоурацил, перхлорат калію. Зі сполук, що пригнічують функцію кори надниркових залоз, на особливу увагу заслуговують похідні 1,1-дифенілетану.

В 1948-1949 рр. американські вчені А.Нельсон і Д.Вудард, вивчаючи дію різноманітних інсектицидів на організм тварин, помітили, що технічний дихлордифенілдіхлоретан (ДДД) викликає у собак атрофію, аж до некрозу, кори надниркових залоз (КНЗ). При цьому сітчаста та пучкова зони руйнуються повністю, а клубочкова – частково. Це повідомлення стимулювало подальше дослідження впливу складових технічного ДДД на КНЗ. В 1957 р. Д.Ніколс і Д.Хеніган виділили з ДДД низку сполук і показали, що лише деякі із них спричиняють атрофію КНЗ. Виявилося, що найбільша адренкортикостероїдна активність була притаманна ортопара-ізомеру ДДД (о,п'-ДДД), вміст якого в технічному ДДД становив 5-7%. На початку 60-х років ХХ ст. з'явилися перші публікації про застосування о,п'-ДДД при лікуванні раку КНЗ. Відзначалося, що прийом препарату призводив до гальмування росту первинної пухлини, зменшення й навіть розсмоктування метастазів та ремісії захворювання.

В 1966 р. директор Інституту Василь Павлович Комісаренко поставив перед хіміками лабораторії органічного синтезу та хімреактивів (завідувач Крощенко М.М.) завдання розробити спосіб отримання чистого о,п'-ДДД. Після раптової смерті М.М. Крощенко новим керівником лабораторії став Я.Г. Бальон. В 1967 р. було розроблено метод отримання о,п'-ДДД і почалося напружене працевлаштування препарату: спочатку по 75-100 г на тиждень, потім – 200-250 г і більше.

Найбільшими споживачами препарату о,п'-ДДД були хірургічний відділ (керівник І.В. Комісаренко) та лабораторія патофізіології (керівник В.П. Комісаренко), а потім майже всі підрозділи Інституту. Після 8 років (за цей час було напружено майже 66 кг о,п'-ДДД) ретельних експериментальних і клінічних досліджень о,п'-ДДД, який згодом отримав фармакологічну назву "хлодитан", було дозволено для застосування при лікуванні хвороби Іценка-Кушинга, раку молочної залози і раку КНЗ (наказ міністра ОЗ СРСР № 933 від 13.10.1975 р.).

Найважчі випробування довелося долати при організації промислового випуску як субстанції о,п'-ДДД, так і його таблетованої форми. На той час найвірогідніше субстанцію міг випускати Дослідний завод Київського філіалу Державного науково-дослідного і проектного інституту хлорної промисловості, оскільки перші партії збагаченого о,п'-ізомером ДДД були отримані саме там. Дирекція цього закладу зажадала, щоб був розроблений промисловий регламент на випуск даного препарату. В стислий термін такий документ був підготовлений, але виникла інша проблема – необхідний був дозвіл Міністерства хімічної промисловості СРСР, зокрема від-

ділу "Союзхлор", на виробництво о,п'-ДДД. Попри усі організаційні труднощі, за два тижні Дослідний завод Інституту хлорної промисловості приступив до випуску субстанції о,п'-ДДД.

Для початку випуску таблеток хлодитану в лабораторії органічного синтезу та хімреактивів Інституту для фармоб'єднання "Дарниця" було синтезовано 1,5 кг субстанції о,п'-ДДД, щоб відпрацювати необхідні етапи випуску і аналізу таблеток. Поки організовувався випуск субстанції о,п'-ДДД, фармоб'єднання "Дарниця" підготувалося до його таблетування, і в 1976 році були випущені перші партії препарату. В цьому ж році групі вчених Інституту – Бальону Я.Г., Гордієнку В.М., Комісаренку І.В., Резнікову О.Г., очолюваної Василем Павловичем Комісаренком, – за впровадження хлодитану в практику охорони здоров'я була присуджена Державна премія УРСР в галузі науки та техніки (Постанова ЦК Компартії України і Ради міністрів УРСР від 14 грудня 1976 р.).

ІН'ЄКЦІЙНА ФОРМА ІНГІБІТОРА ФУНКЦІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ о,п'-ДДД (ХЛОДИТАНУ)

Я.Г. Бальон, О.С. Коляса, О.В. Сімуров, В.В. Ховака

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Найбільшу адренкортикостероїдну активність із відомих на сьогодні інгібіторів функції кори надниркових залоз проявляє ортопара-дихлордифенілдіхлоретан (о,п'-ДДД, хлодитан, мітотан, лізодрен), який застосовують у вигляді таблеток при лікуванні хвороби Іценка-Кушинга та злоякісних пухлин кори надниркових залоз. Розроблено також комбінований медикаментозно-хірургічний метод лікування цих захворювань, що включає адреналектомію та наступне застосування хлодитану. Для досягнення стійкого клінічного ефекту необхідно застосовувати хлодитан перорально протягом кількох місяців (максимальна добова доза 8-10 г), причому курси лікування необхідно повторювати. Часто при використанні таких доз спостерігаються деякі ускладнення – нудота, блювання, свербіж шкіри, діарея, атаксія, лейкопенія, гінекомастія тощо. Крім того, необхідно зазначити, що завдяки своїй ліпофільності хлодитан при пероральному застосуванні має невисоку біодоступність. В корі надниркових залоз акумулюється лише 15-17% препарату, решта відкладається в жировій тканині інших органів, що призводить до інтоксикації організму. З метою підвищення ефективності о,п'-ДДД, зниження його дозування та зменшення побічної дії розроблена розчинна лікарська форма препарату (5%-й розчин о,п'-ДДД у суміші розчинників пропіленгліколю, етилового спирту, N,N-диметилацетаміду у співвідношенні 7:2:1) для внутрішньовенного введення, яка не має світових аналогів.

Розчин проявляє активність інгібітора функції кори надниркових залоз як у культурі кори надниркових залоз людини (in vitro), так і у собак при внутрішньовенному введенні (in vivo), що є визначальним для його застосування. Важливим етапом в цьому плані є створення аналітичної нормативної документації на розчин для ін'єкцій 50 мг/мл відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ). Для цього були розроблені 13 найважливіших показників (опис, ідентифікація, прозорість, кольоровість, механічні включення, супровідні домішки, об'єм, що витягується, стерильність, бактеріальні ендотоксини, аномальна токсичність, кількісне

визначення о,п'-ДДД в 1 мл, зберігання, термін придатності). Для ідентифікації розчину було запропоновано специфічну реакцію на хлориди із застосуванням суміші для спікання, яку наведено у фармакопії Російської Федерації. Стерилізацію розчину запропоновано проводити в паровому стерилізаторі при температурі 121 °С протягом 15 хв. Перевірку придатності даного методу проводили мембранною фільтрацією з використанням спеціальних стерильних систем, яка показала, що за даних умов відбувається повна стерилізація розчину. Досліджена гостра токсичність розчину о,п'-ДДД для ін'єкцій і показано, що він є малотоксичним. Аномальна токсичність становить 50 мг о,п'-ДДД в 1 мл на одну мишу. Інші показники досліджувались згідно з вимогами ДФУ і є визначальними для сертифікації розчину.

Важливим етапом подальших досліджень буде експериментальне визначення хронічної токсичності розчину при повторних введеннях щурам протягом 14, 28 та 90 діб.

ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ІНГІБІТОРА ФУНКЦІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ – РОЗЧИНУ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ о,п'-ДДД (ХЛОДИТАНУ)

**Я.Г. Бальон, О.С. Коляса, В.В. Ховака,
О.В. Сімуров, О.І. Ковзун**

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

З метою підвищення ефективності парентеральної форми о,п'-ДДД (хлодитану), зниженню його дозування та зменшення побічної дії розроблена розчинна форма препарату для внутрішньовенного введення. Одним із етапів впровадження даної форми в клінічну практику є дослідження її безпечності, зокрема гострої і хронічної токсичності.

Досліджувався 5% розчин о,п'-ДДД (хлодитану) в суміші розчинників (пропіленгліколь, спирт етиловий та N,N-диметилацетамід у співвідношенні 7:2:1). Гостра токсичність розчинної форми о,п'-ДДД та розчинників досліджувалась на самцях щурів лінії Вістар при внутрішньочеревному шляху введення, який найбільш наближений до внутрішньовенного його призначення. Тварини, взяті для дослідження, утримувалися з урахуванням правил Європейської конвенції із захисту тварин, використовуваних з експериментальною та науковою метою. Тварини знаходились в контрольованих умовах віварію при температурі від 20 до 25 °С, вологості від 50 до 55%, на стандартному харчовому раціоні. Дослідження гострої токсичності проводилось в декілька етапів: на першому визначався діапазон середньосмертельних доз, а у наступні етапи отримувались точніші значення показників летальності. Розчин о,п'-ДДД вводився в наступних дозах: 1, 10, 100, 1000 мг/кг, тобто кожна наступна доза була більшою за попередню у 10 разів, а розчинник вводився у дозах 0,1, 10, 25 мл/кг. Доза 25 мл/кг розчинника була максимально допустимою, яку можна було ввести щурам внутрішньочеревно (із розрахунку 5 мл на щура). За станом щурів спостерігали протягом 2 тижнів.

Результати досліджень першого етапу: смерть щурів спостерігалась після введення розчину о,п'-ДДД у дозі 1000 мг/кг. У дозі 100 мг/кг розчин о,п'-ДДД не викликав загибелі тварин. Тобто, значення середньосмертельних доз знаходилося в межах від 100 мг/кг до 1000 мг/кг.

Після введення розчинника смерть щурів спостерігалась, коли він вводився у дозах 10 та 25 мл/кг. У дозі 1 мл/кг роз-

чинник не викликав загибелі щурів. Таким чином, значення середньосмертельних доз розчинника знаходилося в межах від 1 до 10 мл/кг. Спостережувана картина гострого отруєння розчинником, введеним у великих дозах, була наступною: спочатку загальне пригнічення, кволість, згодом – судоми, після яких тварина гинула. Смерть щурів спостерігалась протягом 30-60 хвилин після введення препарату.

Наступним етапом досліджень було визначення LD_{50} розчину о,п'-ДДД та розчинника у першому наближенні. Кожна випробувана доза як препарату, так і розчинника, вводилась внутрішньочеревно одній тварині. У ряду досліджуваних доз кожна наступна була більша за попередню у 1,5 рази. За LD_{50} (орієнтовну) приймалась найменша доза, яка викликала загибель тварин.

Найменшою дозою розчину о,п'-ДДД, яка викликала загибель щурів після внутрішньочеревного введення, була доза 510 мг/кг, яку можна прийняти за LD_{50} для розчину о,п'-ДДД.

Найменшою дозою розчинника, яка викликала загибель щурів після внутрішньочеревного введення, була доза 10 мл/кг, яку можна прийняти за LD_{50} для розчинника.

Середньосмертельні дози розчину о,п'-ДДД значно перевищують звичайні терапевтичні дози препарату.

Згідно з класифікацією речовин за токсичністю, розчин для ін'єкцій о,п'-ДДД відноситься до IV класу малотоксичних речовин, в який входять сполуки, LD_{50} яких при внутрішньочеревному введенні знаходиться в межах від 101 до 1000 мг/кг маси тіла. Розчинник можна віднести до VI класу відносно нешкідливих речовин, в який входять сполуки, LD_{50} яких при внутрішньочеревному введенні більше 3000 мг/кг маси тіла.

Таким чином, за параметрами гострої токсичності досліджуваний розчин для ін'єкцій о,п'-ДДД обґрунтовано може вважатися малотоксичним і безпечним при терапевтичному застосуванні.

Хронічна токсичність препарату і розчинника також досліджувалась на самцях щурів лінії Вістар при внутрішньочеревному шляху введення і за попередніх умов. Протягом 14 днів тваринам вводили 0,2 мл розчину (терапевтична доза), а контрольним тваринам – фізіологічний розчин (0,2 мл). Впродовж 14 днів у щурів не спостерігалось явищ токсичності. Аналіз крові і сечі показав, що всі основні характеристики порівняно з контрольною групою були у нормі. Це теж підтверджує, що досліджуваний розчин для ін'єкцій о,п'-ДДД є безпечним для терапевтичного застосування. Дослідження хронічної токсичності препарату триває.

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Ю.Б. Бельчина, Л.К. Соколова, Н.Д. Тронько

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренко
НАМН України, г. Київ

Целью нашего исследования было изучение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) и ее взаимосвязь с дисфункцией эндотелия у больных сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Обследовано 45 пациентов СД 1 типа, средний возраст которых составил $30,1 \pm 1,3$ лет, с различной длительностью заболевания (средняя продолжительность заболевания СД $14,5 \pm 1,7$ года). Контрольная группа – 12 здоровых лиц (средний возраст $28,3 \pm 1,7$ лет). Для оценки функции ЛЖ всем больным проводилась доплер-эхокардиография. С целью изучения функции эндотелия определяли эндотелий-зави-

симулю релаксацию с использованием пробы Целермаера-Соренсена и уровень эндотелина-1 в плазме крови.

Результаты: сократительная способность левого желудочка была сохранена у всех обследуемых пациентов – фракция выброса ЛЖ составила $65,4 \pm 1,2\%$ у больных СД, и $67,3 \pm 1,4$ в контрольной группе. Ударный объем у больных СД составляет $68,3 \pm 1,9\%$ и в контрольной группе $71,8 \pm 4,8\%$. У 29 из 45 больных СД (64,4%) выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ. При оценке отмечается изменение отношения Е/А, где Е – ранний диастолический пик, А – второй пик, образующийся в поздней диастоле во время сокращения предсердий. Так, в группе больных СД отношение Е/А составляет $1,2 \pm 0,2$, по сравнению с $1,79 \pm 0,2$ у лиц без СД, что позволяет говорить о наличии диастолической дисфункции ЛЖ у больных СД. Длительность периода изоволюмической релаксации (IVRT) составляет $93,8 \pm 1,7$ у больных СД и $106,8 \pm 1,2$ в контрольной группе ($p < 0,001$). Время замедления (deceleration time, DT) ЛЖ достоверно не отличалось у лиц, страдающих СД, по сравнению с аналогичным показателем у лиц контрольной группы (соответственно $229,7 \pm 1,8$ и $186 \pm 14,6$; $p > 0,05$).

При первичном исследовании 29 пациентам с признаками диастолической дисфункции проводилась проба Целермаера-Соренсена. Выявлено достоверное нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации у больных СД с кардиомиопатией ($8,4 \pm 1,5\%$) в сравнении с больными СД без кардиомиопатии ($13,6 \pm 0,9\%$; $p < 0,001$) и лицами контрольной группы ($17,6 \pm 1,3\%$; $p < 0,001$). Уровень эндотелина-1 в плазме крови в группе больных СД был достоверно выше, чем в контрольной группе: $2,7 \pm 0,37$ фмоль/мл и $0,1 \pm 0,06$ фмоль/мл, $p < 0,001$.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что более чем у двух третей молодых больных СД 1 типа с сохраненной систолической функцией ЛЖ отмечается субклиническая диастолическая дисфункция ЛЖ, которая является маркером развития диабетической кардиомиопатии. Показано также, что у больных СД с диабетической кардиомиопатией отмечается дисфункция эндотелия в виде замедленного и недостаточного вазодилатирующего эффекта при проведении манжеточной пробы и увеличение концентрации эндотелина-1 в плазме крови.

ЙОДНА ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ ВАГІТНИХ, МАТЕРІВ-ГОДУВАЛЬНИЦЬ ТА ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ В ЛУГАНСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Н.А. Бєлих, М.Є. Маменко

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Норма споживання йоду залежить від віку та функціонального стану організму і за рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) складає від 90 мкг/добу у дітей раннього віку до 250 мкг/добу у вагітних та матерів-годувальниць. Під час внутрішньоутробного розвитку та грудного вигодовування організм матері є єдиним джерелом йоду для адекватного тиреоїдного гормоногенезу. Недостатнє надходження йоду в цей період збільшує ризик затримки психомоторного розвитку дитини, що в подальшому проявляється зниженням її здатності до навчання. На популяційному рівні ці порушення віддзеркалюються зменшенням інтелектуального потенціалу населення в регіоні.

Метою нашого дослідження було оцінити йодну забезпеченість вагітних, матерів-годувальниць та дітей грудного віку в Луганській області.

Ступінь йодного дефіциту в регіоні оцінювали за часто-

тою гіпертиреотропіємії (ТТГ $> 5,0$ мМО/л) за даними неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз ($n=64607$) (ВООЗ, 2007). Рівень ТТГ в сухих плямах крові визначали в умовах медико-генетичного центру Луганської обласної дитячої клінічної лікарні імунохемілюмінесцентним методом.

Проводили оцінку йодурії з подальшим розрахунком медіани у 1052 вагітних (середній вік $26,2 \pm 2,2$ роки), 60 матерів та 156 дітей у першому півріччі життя методом Sandell-Koltkoff в умовах Луганської діагностичної лабораторії. Концентрацію йоду в грудному молоці ($n=88$) визначали після попереднього осаджування білків 1% розчином фтороцтової кислоти та центрифугування церій-арсенітовим методом в умовах Центральної науково-дослідної лабораторії Донецького Національного медичного університету ім. М. Горького.

Частота неонатальної гіпертиреотропіємії за результатами скринінгу на вроджений гіпотиреоз склала 20,6%, що відповідає помірному ступеню йодного дефіциту за критеріями ВООЗ (2007). В країнах із нормальним йодним забезпеченням цей показник не перевищує 3,0%.

Низька частота застосування вагітними індивідуальної йодної профілактики (25,6%) відбилася зниженням медіани йодурії у вагітних – 78,2 мкг/л (за норми ≥ 150 мкг/л) та матерів-годувальниць – 91,2 мкг/л (за норми ≥ 100 мкг/л). Серед обстежених матерів оптимальне йодне забезпечення мали лише 14,2% вагітних та 16,2% жінок-годувальниць. Вміст йоду в грудному молоці був менше за нижню межу норми ($M_e=68,0$ мкг/л), рівень йоду > 100 мкг/л був встановлений у 21,3% зразків.

Медіана йодурії у дітей, які перебували виключно на грудному вигодовуванні, склала 82,9 мкг/л; показник відповідав нормі лише у 36,9% випадків. Поряд з цим, у дітей, які вживали адаптовані молочні суміші, медіана йодурії склала 282,0 мкг/л, а нормальний рівень йодурії мали 94,8% дітей.

Проведення індивідуальної йодної профілактики (щоденне вживання препаратів калію йодиду) під час лактації статистично значуще впливало на вміст йоду в сечі та грудному молоці. Так, у матерів, які вживали щоденно 200 мкг йоду, медіана йодурії склала 112,0 мкг/л проти 68,6 мкг/л у жінок без йодної профілактики ($p=0,0001$), а медіана вмісту йоду в грудному молоці – 115,3 мкг/л проти 56,1 мкг/л відповідно ($p=0,0001$). Медіана йодурії малюків, які отримували йодну профілактику, була вдвічі більшою за показник дітей, матері яких не отримували дотації йоду (177,1 мкг/л проти 81,5 мкг/л, $p=0,0001$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем йоду в грудному молоці та йодурією дитини ($p=0,57$).

Отже йодне забезпечення вагітних, матерів-годувальниць та дітей грудного віку, які перебувають на виключно грудному вигодовуванні, в Луганській області є недостатнім. З метою профілактики негативного впливу йодного дефіциту на розвиток дитини згідно з рекомендаціями ВООЗ доцільно застосовувати індивідуальну йодну профілактику шляхом призначення препаратів калію йодиду (200 мкг/добу) матерям протягом вагітності та лактації.

МОРФОЛОГИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Т. Богданова¹, Л. Журнаджи¹, С. Бурко¹, Т. Дегтярева¹,
Т. Гулий¹, В. Саенко², В. Кашеев³, И. Лихтарев⁴

¹Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко
НАМН Украины, г. Киев;

²Университет Нагасаки, Япония;

³Медицинский радиологический исследовательский центр
Министерства здравоохранения России, г. Москва;

⁴Национальный исследовательский центр радиационной медицины
НАМН Украины, г. Киев

Проведен анализ морфологических данных по 2658 случаям тиреоидного рака в Украине среди когорты в возрасте до 18 лет на момент аварии на ЧАЭС за период от 1990 до 2010 года. Доказано, что типом радиогенного «чернобыльского» рака является папиллярная карцинома (ПТК), частота которой превышала 90,0% во всех возрастных группах на момент операции (дети, подростки, взрослые) и во все периоды наблюдения.

Выявлено наличие двух основных закономерностей (возрастной и временной) по большинству изученных показателей на основании существования достоверных линейных трендов: «снижающихся» в одних случаях и «возрастающих» – в других.

Достоверно снижающиеся возрастные и временные линейные тренды прослежены в отношении частоты архитектурно менее дифференцированных солидного и солидно-фолликулярного подтипов ПТК, их инвазивных характеристик – интратиреоидного и экстраиреоидного распространения, сосудистой инвазии, наличия регионарных метастазов в лимфатические узлы и отдаленных метастазов в легкие, что является важным и позитивным относительно послеоперационно-го прогноза и «качества жизни» пациентов.

Возрастающие линейные тренды установлены для частоты архитектурно более дифференцированных папиллярного и папиллярно-фолликулярного подтипов ПТК, размера опухолей до 10 мм и инкапсулированных образований, что, в свою очередь, можно расценить как благоприятный фактор, так как «маленькие» и инкапсулированные ПТК характеризовались достоверно более низкими инвазивными свойствами по сравнению с опухолями большого размера и неинкапсулированными образованиями. Таким образом, с увеличением времени после аварии на ЧАЭС папиллярные карциномы по морфологическим характеристикам, несомненно, стали менее агрессивными.

Для выяснения возможного существования особенностей радиогенных ПТК проведен сравнительный унивариантный и мультивариантный статистический анализ их основных морфологических характеристик в одинаковых по возрасту группах пациентов, рожденных до аварии на ЧАЭС (радиогенные ПТК) и после нее (спорадические ПТК).

Выявлены достоверные различия как в гистоархитектонике, так и в инвазивных свойствах радиогенных ПТК, свидетельствующие об их более агрессивном поведении, преимущественно у оперированных в детском возрасте. У подростков и взрослых на момент операции морфологические отличия между радиогенными и спорадическими ПТК отмечены только по единичным параметрам и только при мультивариантном анализе.

Такое «сглаживание» морфологических отличий между радиогенными и спорадическими ПТК с увеличением возраста оперированных (и одновременно латентного периода

развития радиогенных ПТК), не ассоциировано с более низкими дозами облучения щитовидной железы. Достоверная ассоциация была установлена только между солидным и солидно-фолликулярным строением ПТК у детей и дозовым диапазоном от 0,851 до 1,907 Грей.

Вполне возможно, что будущие молекулярно-генетические исследования с использованием современных технологий, таких как полногеномный анализ, смогут обнаружить новые, неизвестные в настоящее время, генетические/эпигенетические поломки, ассоциированные с радиационным тиреоидным канцерогенезом, которые, в свою очередь, смогут объяснить механизмы, лежащие в основе более выраженных морфологических признаков агрессивности радиогенных ПТК с коротким латентным периодом развития.

Чрезвычайно важны продолжающиеся в Украине исследования, направленные на уменьшение «неопределенностей» при расчете доз облучения щитовидной железы после аварии на ЧАЭС, что также будет способствовать установлению достоверных ассоциаций между морфологическими параметрами и дозами облучения.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин, Н.М. Кобиляк,
К.О. Литвиненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу – багатофакторне, гетерогенне захворювання. Схожі патогенетичні механізми лежать в основі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Провідну роль в їх розвитку відіграє інсулінорезистентність, вісцеральне ожиріння з гормональною дисфункцією – підвищенням рівня лептину, резистину та гіпоадипонектинемією. Одночасно підвищується кількість прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-α). В нашому дослідженні було доведено, що в усіх хворих з підвищеним рівнем трансаміназ виявляється 2-3-разове збільшення рівня прозапальних цитокінів у плазмі крові порівняно з хворими на НАЖХП та здоровими особами (p<0,001). Можливо, подібні зміни зумовлені наявністю синдрому надлишкового бактеріального росту, стимуляцією продукції прозапальних цитокінів.

Після комплексної терапії ЦД 2 типу з включенням мультипробіотика «Симбітер ацидофільний концентрований» ми відмітили зниження рівня цитокіну ФНП-α на 15,1% (p=0,003), а рівень ІЛ-8 знизився на 19,9% (p=0,001). Аналогічні статистично достовірні зміни спостерігались для ІЛ-6, ІЛ-1β та ІФН-γ, а також С-реактивного білка (СРБ). Достовірних змін за нормального рівня трансаміназ у хворих на ЦД 2 типу ми не відмічали. Підвищення рівня антитіл IgG до ліпосахариду (ЛПС) і молекул середньої маси (МСМ) та їх кореляція з рівнем прозапальних цитокінів свідчить про патогенетичну роль ендотоксинів грам-негативної мікрофлори кишечника в розвитку системного запалення.

Отже дослідження рівня прозапальних цитокінів, С-реактивного протеїну, антитіл IgG до ЛПС і МСМ у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП обґрунтовують доцільність застосування пробіотикотерапії в лікуванні ЦД 2 у комплексі з цукрознижувальною терапією.

АЛГОРИТМ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ АСИМЕТРІЇ ФОРМИ ЯДЕР ТИРЕОЦИТІВ ПУХЛИН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Ю.М. Божок¹, О.Г. Ніконенко², В.В. Марков¹

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

При цитологічному дослідженні матеріалу пункційних біопсій новоутворень щитоподібної залози звертає на себе увагу відмінність між вузловими зобами, аденомами та папілярними карциномами за формою ядер тиреоцитів. В аденоматозних вузлових зобах ядра епітеліальних клітин здебільшого мають форму, що наближається до правильної круглої. В макрофолікулах та епітелії, що вистилає порожнину кіст, ядра клітин нерідко набувають овальної форми. На відміну від цього, в пункційному матеріалі папілярних карцином форма ядра тиреоцитів часто є асиметричною.

Ми поставили собі за мету визначити діагностичну цінність кількісної оцінки форми ядер для диференціації доброякісних новоутворень та папілярних карцином щитоподібної залози у матеріалі тонкоголкових біопсій. Для цього на цитологічних препаратах пунктів новоутворень підраховували відносну кількість клітин з круглими, овальними та асиметричними ядрами. В кожному випадку досліджували ядра 500 тиреоцитів, розташованих в один шар у тонких зонах цитологічного мазка. Ретроспективне дослідження було проведено на матеріалі 17 вузлових зобів, 20 фолікулярних аденом та 20 папілярних карцином, що мали відповідний післяопераційний патогістологічний діагноз. Аналіз показав, що найчутливішим показником, який дозволяє вирізнити вузлові зоби, аденоми та карциноми, є відсоток клітин з асиметричними ядрами. За цим параметром папілярні карциноми відрізнялись як від вузлових зобів ($p < 0,001$), так і від аденом ($p < 0,001$). За цим показником вузлові зоби також відрізнялися від аденом ($p < 0,005$).

Однак на візуальну оцінку симетрії ядер клітин на цитологічних препаратах неабияк впливатиме суб'єктивний фактор. Крім того, в процесі такого аналізу неможливо кількісно визначити ступінь асиметрії ядер клітин. Об'єктивної реєстрації та кількісної оцінки асиметрії ядер клітин на цитологічних препаратах можна досягти за допомогою комп'ютерної морфометрії. Але для цього необхідно розробити відповідний алгоритм. Для досягнення цієї мети спочатку необхідно було знайти спосіб ефективного визначення контурів ядер на цифрових фотографіях клітин. Цьому заважала насиченість зображення ядра структурами ядерного хроматину. Проблему вдалося подолати, застосувавши процедуру гаусового розмивання цифрових зображень ядер.

Після цього розмиті зображення конвертували в бінарні, на яких вся площа ядра формувалась чорними пікселями, а фон був представлений білими пікселями. Далі в масиві пікселів ядра визначались усі попарно симетричні та асиметричні пікселі. Симетричними вважались такі, що знаходились на однаковій відстані, але по різні боки від центроїду ядра, та на одній прямій, що проходила через центроїд. Далі параметр асиметрії вираховували як відсоток асиметричних пікселів у зображенні ядра. Даний алгоритм був покладений у основу програми, яка була написана д.б.н. О.Г. Ніконенко у середовищі Delphi (версія 7, Borland Software Corporation).

Для визначення ефективності запропонованого параметра ми вираховували його для кожного з 80 круглих та 80 овальних ядер тиреоцитів з пунктів вузлового зоба і 80

ядер клітин з пунктів папілярної карциноми. За результатами аналізу круглі та овальні ядра увійшли до групи симетричних ядер, а ядра клітин папілярної карциноми – до групи асиметричних ядер.

Таким чином, запропонований показник може бути ефективним інструментом кількісної оцінки асиметрії форми ядер клітин. Подальше удосконалення методу буде спрямовано на автоматизацію процесу вимірювання. Передбачається, що подальші дослідження, проведені на репрезентативній кількості доброякісних і злоякісних новоутворень щитоподібної залози, уможливлять визначення граничних значень параметра для різних типів пухлин та його використання в якості об'єктивного морфометричного критерію малігнізації фолікулярного епітелію.

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ПОГЛЯД НА СУЧАСНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИДІАБЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

А.І. Бойко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

З фармацевтичної точки зору, цукровий діабет (ЦД) це не лише соціально важлива хвороба з негативною динамікою поширеності, але і захворювання, що потребує одночасної фармакотерапії гіпоглікемічними лікарськими засобами (ЛЗ) та численними препаратами інших фармакотерапевтичних груп. Враховуючи дану специфіку ЦД, наявність численних ускладнень та супутніх захворювань, що потребують політерапії, питання взаємодії протидіабетичних ЛЗ між собою та ЛЗ інших фармакотерапевтичних груп є надзвичайно актуальними.

Нами виявлено, формалізовано та інтерпретовано для використання в інформаційно-пошукових системах та базах знань з фармацевтичної діабетології факти взаємодії препаратів інсуліну та його аналогів з 726 ЛЗ; сульфонамідів – з 854 ЛЗ; метформіну – з 623 ЛЗ; меглітинідів – з 821 ЛЗ; тіазолідиніонів – з 195 ЛЗ; інгібіторів α -глюкозидази – з 562 ЛЗ; інгібіторів дипептидпептидази-4 – з 473 ЛЗ; міметиків інкретину – з 262 ЛЗ.

В системі післядипломної освіти для допомоги практичній фармації у вирішенні питань раціонального застосування протидіабетичних препаратів використовуються сучасні комп'ютерні технології. Нами впроваджено спеціальну дисципліну "Фармацевтична інформатика", опрацьовано та видано однойменний навчальний посібник (автор А.І. Бойко (за ред. проф. Б.Л.Парновського)) для провізорів-інтернів і провізорів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти.

Для підготовки спеціалістів опрацьовано авторську навчальну програму та у 2013-2014 рр. проведено цикли тематичного удосконалення для провізорів "Інформатизація рецептурного обігу в Україні". В результаті констатовано покращення інформаційного забезпечення можливості приймати обґрунтовані медико-фармацевтичні рішення з вибору раціональної фармакотерапії індивідуальних хворих на ЦД (контроль правильності виписування та відпуску рецептів; профілактика небажаних випадків взаємодії ліків при фармакотерапії ЦД, його ускладнень та супутніх захворювань; аналіз споживання та визначення потреби в лікарських засобах для лікування хворих на ЦД 1 та 2 типу).

Сучасні дослідження в галузі фармацевтичної інформатики включають перехід від традиційних баз даних до баз знань, які оперативні інформують про різні аспекти лікарського забезпечення хворих та раціонального застосування ЛЗ.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СОМАТОТРОПНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У МОЛОДИХ ДОРОСЛИХ

О.В. Большова, О.А. Вишневська, Т.О. Ткачова,
О.Я. Самсон, Т.М. Малиновська

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН
України, м. Київ

Соматотропна недостатність (СН) може виникати у пацієнтів будь-якого віку внаслідок дії різноманітних чинників та може бути ізольованою або поєднуватися (у 70-88% випадків) з дефіцитом інших гормонів гіпофіза (множинний дефіцит гормонів гіпофіза, МДГГ). Пацієнти з маніфестацією СН в дитячому віці – доволі гетерогенна група, в яку входять хворі з ідіопатичним ізольованим дефіцитом гормону росту (ГР), генетичними дефектами, органічними або набутими ураженнями головного мозку. У достатньо високого відсотку пацієнтів (70-75%) зберігається дефіцит ГР при переході в дорослий період життя, приблизно у 10-12% соматотропна недостатність не підтверджується (Pfizer International Metabolic Database KIMS).

На сьогодні, єдиним патогенетичним методом лікування хворих з СН є застосування рекомбінантного гормону росту (рГР). При маніфестації захворювання в дитячому віці головною метою лікування є досягнення задовільних показників росту протягом дитинства та юнацтва. Нажаль, найчастіше загальною практикою є припинення лікування рГР по досягненні фінального або прийнятного зросту. Проте при довготривалій перерві в лікуванні рГР вже через 2-3 роки у молодих дорослих спостерігаються порушення з боку ліпідного спектра та серцево-судинної системи, зниження мінеральної щільності кісток, порушення будови тіла (збільшення абдомінального жиру), психологічного стану та зниження якості життя. Хворі скаржаться на зниження працездатності, слабкість, швидку втомлюваність, міалгію. В залежності від наявності дефіциту інших гормонів гіпофіза, у хворих з СН мають місце безпліддя, порушення функції щитоподібної і надниркових залоз.

Згідно з нашими спостереженнями, у хворих з СН, яка продовжує існувати в дорослому віці, без лікування рГР відбувається зростання кількості загального жиру та жирової маси тіла, визначаються високий рівень ліпопротеїдів низької щільності ($\geq 3,67$ ммоль/л) та знижений рівень ліпопротеїдів високої щільності ($\leq 1,15$ г/л), підвищені рівні загального холестерину ($\geq 5,29$ ммоль/л) та тригліцеридів ($> 2,26$ ммоль/л), зростання рівня АроВ за нормальних показників АроА-1, порушення співвідношення АроА-1/АроВ, високий рівень С-реактивного білка ($\geq 8,76$ мг/л), що свідчить про накопичення у пацієнтів, які мали довготривалу перерву в лікуванні рГР, серйозних факторів ризику розвитку серцево-судинної патології вже в молодому віці. Виявлені порушення обумовлюють необхідність пролонгації/раннього відновлення терапії рГР навіть після досягнення хворими фінального росту. Якщо терапія не відновлюється, у молодих дорослих при СН, маніфестованій в дитинстві, можливо виникнення множинних метаболічних порушень.

Таким чином, досягнення фінального зросту у хворих з дефіцитом гормону росту не можна вважати завершенням лікування. В період переходу від юнацтва до ранньої дорослості дефіцит ГР має суттєвий вплив на серцево-судинну та кісткову системи, ліпідний, вуглеводний та білковий обміни,

психологічний стан хворого. При підтвердженні наявності дефіциту гормону росту в перехідний період (визначення стимульованої секреції ГР, визначення рівня ІФР-1) терапія рГР повинна бути відновлена, в першу чергу, з метою зниження ризиків розвитку серцево-судинної патології, корекції ліпідного обміну, стану жирової та кісткової тканини. Відновлення/призначення адекватної терапії рГР молодим дорослим з підтвердженою СН призводить до суттєвого підвищення якості життя пацієнтів та зниження ранньої серцево-судинної захворюваності та смертності. Велике значення в удосконаленні спостереження за такими хворими має тісна співпраця дитячого ендокринолога, дорослого ендокринолога і сімейного лікаря.

ГЛІКЕМІЧНИЙ КОНТРОЛЬ У ДІТЕЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ЦЕЛІАКІЄЮ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ НА БЕЗГЛЮТЕНОВІЙ ДІЄТІ

О.В. Большова, І.В. Лукашук

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН
України, м. Київ

Основними питаннями діабетології є діагностика, профілактика та лікування ускладнень цукрового діабету (ЦД) 1 типу, а також ведення хворого з урахуванням супутньої патології. Хворі на ЦД 1 типу мають підвищений ризик розвитку целіакії (Ц). У дітей і дорослих з ЦД 1 типу зустрічається частіше, ніж в загальній популяції, що пов'язано з генетичною схильністю до автоімунних захворювань за системою HLA. У 10% хворих на ЦД 1 типу виявляються автоантитіла до кишкової трансглютамінази, яка є автоантигеном целіакії.

Поєднання ЦД 1 типу з Ц коливається від 3 до 16,4%, середня поширеність становить 10%. Після верифікації діагнозу Ц дитині призначають безглютенову дієту (БГД) і консультуються з дієтологом, який має досвід ведення хворих з діабетом в поєднанні з Ц. Особливо нелегко дитині з атиповою целіакією перейти на цю дієту. При цьому враховується, що харчування дітей з ЦД 1 типу включає продукти з низьким глікемічним індексом, які знижують постпрандіальну глікемію і покращують довгостроковий глікемічний контроль, а основу БГД складають продукти з високим глікемічним індексом, що може погіршити глікемічний контроль діабету у дитини. Але відомо, що БГД поліпшує глікемічний контроль ЦД 1 типу як у дітей з діагностованою типовою целіакією, так і з субклінічною целіакією. Проте вплив БГД на контроль діабету вивчено недостатньо.

Метою дослідження було вивчити вплив БГД у дітей ЦД 1 типу в поєднанні з целіакією на глікемічний контроль діабету.

Обстежено 25 пацієнтів (із них 19 дівчаток) з ЦД 1 типу в поєднанні з Ц, верифікованою за результатами біопсії (основна група); проаналізовано дані рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), частоти діабетичного кетоацидозу (ДКА), важкі напади гіпоглікемії до і після діагностики Ц та призначення БГД. Групою порівняння були 56 дітей з ЦД 1 типу без Ц. Дослідження було ретроспективним та проспективним.

У 6 (24%) дітей діагностовано типову Ц, у решти – атипову Ц. В основній групі не встановлено істотних відмінностей глікемічного контролю, частоти тяжкої гіпоглікемії та ДКА порівняно з групою дітей з ЦД, але без Ц, рівень HbA_{1c} був незначно вищим в групі порівняння, ніж в основній групі. Не встановлено різниці зазначених трьох показників в основній групі залеж-

но від комплаєнсу БГД (добре/погане дотримання БГД).

Оскільки перехід на БГД є непростим для хворих на ЦД 1 типу, то саме ці діти вимагають додаткового навчання в школі ЦД з включенням таких питань: коморбідність, особливості проведення БГД, критерії контролю целіакії та ускладнення останньої. Спеціальне спостереження і дієтичне консультування відіграють важливу роль у лікуванні.

Целіакія є ускладненням ЦД 1 типу, що має підтверджену автоімунну природу і частіше має атиповий перебіг без кишкових проявів. Целіакія може впливати на стан панкреатодуоденальної системи, викликаючи в ній різні морфологічні порушення, що можуть мати несприятливий вплив на перебіг ЦД 1 типу. Необхідно зазначити, що всі пацієнти з ЦД 1 типу потребують проведення скринінгу на Ц на момент встановлення діагнозу ЦД 1 типу, а в подальшому – 1 раз на 3 роки до переведення в поліклініку для дорослих.

Таким чином, БГД у дітей з ЦД 1 типу в поєднанні з Ц не погіршує глікемічний контроль, а остаточне заключення про вплив її на перебіг ЦД 1 типу у цих дітей буде можливим на основі коротко- та довгострокового вивчення гострих та хронічних ускладнень ЦД.

СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ, ВМІСТ ІНСУЛІНУ І ЛЕПТИНУ В КРОВІ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З АНДРОЇДНОЮ ТА ГІНОЇДНОЮ ФОРМАМИ ОЖИРІННЯ

О.В. Большова, Т.М. Маліновська

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Глобальна епідемія ожиріння в дитячому та підлітковому віці призводить до підвищення ризику виникнення серцево-судинних захворювань, гіпертонії, порушення толерантності до глюкози, атерогенної дисліпідемії, розвитку асоційованих з ожирінням захворювань, включаючи жирову інфільтрацію печінки, ранній атеросклероз, нічне апное, порушення фізичного та статевого розвитку тощо (Kong A.P., Chow C.S., 2010; Moffat T. et al., 2010; Gujjarro de Armas M.A. et al., 2012). Ожиріння в молодому віці ускладнюється порушенням оваріально-менструального циклу, склерополікістозом яєчників, гінекомастією. Надлишкова маса тіла/ожиріння в ранньому віці чітко пов'язана з підвищенням ризику розвитку раку молочної залози в пре- та постменопаузальному періоді (Baer H.J. et al., 2010).

Жирова тканина є основним джерелом енергії і відіграє важливу роль в регуляції енергетичного гомеостазу організму. Вивчення ендокринології жирової тканини дозволило розглядати адипоцити як високоактивні ендокринні клітини, що секретують низку хемокинів, цитокінів і пептидів (Gaillard S. et al., 2007; Druce M. et al., 2006). Адипокіни впливають на обмін речовин в багатьох органах безпосередньо або через нейроендокринні механізми, шляхом взаємодії з гормонами гіпофіза, інсуліном, катехоламінами (Wynne K. et al., 2005; Valsamakis G. et al., 2004). Лептин – один з найбільш вивчених на сьогодні адипокінів. Це гормон пептидної природи, основним місцем синтезу якого є біла жирова тканина (Mostyn A. et al., 2001). Підвищення маси тіла (МТ) супроводжується збільшенням секреції лептину, яка прямо корелює з масою жирової тканини (Frank L.B. et al., 2005). При ожирінні фізіологічні ефекти гормону не проявляють-

ся, що пов'язано з таким явищем як лептинорезистентність. Внаслідок цього розвивається гіперінсулінемія та інсуліно-резистентність, що сприяє зниженню толерантності до глюкози, подальшому ожирінню та виникненню метаболічного синдрому або цукрового діабету 2 типу. На сьогодні доведена пряма залежність концентрації лептину від індексу маси тіла (ІМТ), товщини підшкірної жирової клітковини в різних ділянках тіла (Ahima R.S. et al., 2000).

Метою нашого дослідження було дослідити вміст лептину, інсуліну та показників ліпідного обміну в крові у дітей та підлітків з андроїдною та гіноїдною формами ожиріння.

Обстежено 25 дітей та підлітків (із них 9 хлопчиків та 16 дівчаток), хворих на ожиріння, віком від 10 до 18 років (середній вік $14,8 \pm 2,1$ роки), які пройшли обстеження та лікування у відділі дитячої ендокринної патології Інституту. В усіх хворих проводили вивчення анамнезу життя, оцінку антропометричних параметрів (МТ, ІМТ, окружність талії – ОТ, та стегон – ОС, їх співвідношення – ОТ/ОС). Для діагностики надлишку маси тіла та ожиріння застосовували ІМТ (індекс Кетле), який розраховували відповідно до співвідношення МТ до зросту, піднесеного в квадрат ($\text{кг}/\text{м}^2$). Критерієм абдомінального ожиріння вважали $\text{ОТ} > 80$ см у дівчаток і $\text{ОТ} > 94$ см у хлопчиків. При значеннях $\text{ОТ}/\text{ОС} > 0,85$ у дівчаток та $> 0,9$ у хлопчиків констатували абдомінально-вісцеральну (андроїдну) форму ожиріння; індекс $\text{ОТ}/\text{ОС}$, менший за вказані значення, відповідав глютео-фemorальному (гіноїдному) типу ожиріння. Хворі з надлишком МТ і ожирінням були розподілені на 2 групи залежно від показника індексу $\text{ОТ}/\text{ОС}$: 1 група (18 пацієнтів) – з андроїдним жиророзподіленням (55,7% дівчаток); 2 група (7 пацієнтів) – з гіноїдним (48% дівчаток). У двох з 25 пацієнтів (8,0%) ми спостерігали надлишкову МТ, ожиріння I ступеня виявили в 15 (60,0%) дітей, II ступеня – у 7 (28,0%) дітей, III ступеня – у 1 (4,0%) дитини.

Рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ЛПВЩ та тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним оксидазним методом (Boehringer-Mannheim, Mannheim, Germany). Рівень імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначався ферментативним методом (Siemens, Germany). Рівень лептину у крові визначали імунферментним методом (Roche Diagnostics GmbH Mannheim, Germany). Референтні показники становили для хлопчиків 2,0-5,6 нг/мл, для дівчаток – 3,7-11,1 нг/мл за ІМТ від 18 до 25 $\text{кг}/\text{м}^2$. Контрольну групу склали 15 здорових дітей відповідного віку (середній вік $15,2 \pm 1,3$ роки).

Згідно з даними літератури, у дорослих з ожирінням рівень лептину прямо корелює з ІМТ (Garcia-Mayor R.V., 1997). У нашому дослідженні визначена суттєва залежність рівня лептину від ІМТ, а також від форми ожиріння. Середній рівень лептину у дітей з андроїдним ожирінням становив $47,2 \pm 5,54$ нг/мл ($\text{ІМТ} = 35,2 \pm 5,07$ $\text{кг}/\text{м}^2$) і виявився вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж у групі з гіноїдним ожирінням – $26,5 \pm 7,13$ нг/мл ($\text{ІМТ} = 28,7 \pm 2,4$ $\text{кг}/\text{м}^2$).

Встановлена залежність між рівнями лептину та інсуліну: в групі дітей з гіперінсулінемією середній рівень лептину був $37,2 \pm 5,5$ нг/мл, а за нормального рівня інсуліну – $22,8 \pm 9,4$ нг/мл ($p < 0,05$). Серед дітей і підлітків з ожирінням дисліпідемія реєструвалась в 64% випадків, і майже у половини хворих дебютувала з ізольованого зниження рівня холестерину ЛПВЩ (44,0%).

Таким чином, ожиріння в дитячому та підлітковому віці асоціюється з підвищеним рівнем лептину, компенсаторною гіперінсулінемією та дисліпідемією. Раннім проявом дисліпідемії може бути ізольоване зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Отримані результати свідчать про те, що, незалежно

від статі, у дітей і підлітків гіперлептинемія значною мірою пов'язана зі ступенем та формою ожиріння. Виявлені асоціативні взаємозв'язки між рівнем лептину та інсуліну і дисліпидемією, переважно за андройдної форми ожиріння, дозволяють стверджувати про вплив гіперлептинемії на формування і прогресування синдрому інсулінорезистентності і пов'язаних з ним захворювань. На тлі ожиріння, насамперед андройдній його формі, в багатьох випадках вже в дитячому віці розвиваються інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія, які тривалий час можуть бути єдиними проявами метаболічного синдрому і є самостійними факторами ризику серцево-судинних захворювань, сприяючи розвитку дисліпидемії.

ДИНАМІКА ЗМІН СТУПЕНЯ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ ТА КОНЦЕНТРАЦІЇ ЛЕПТИНУ В КРОВІ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ, ЩО РОЗВИВАЄТЬСЯ НА ТЛІ ГІПОПІНЕАЛІЗМУ

Л.О. Бондаренко, Н.М. Сотник, Т.В. Міщенко

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України, м. Харків

В наших попередніх дослідженнях, проведених на молодих статевозрілих кролях, було встановлено, що на тлі гіпопінєалізму, індукованому тривалим цілодобовим освітленням, розвиваються всі ознаки метаболічного синдрому, а саме, дисліпидемії, артеріальна гіпертензія, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність, а також абдомінально-вісцеральне ожиріння.

Мета дослідження – встановити динаміку змін ступеня абдомінального ожиріння та концентрації лептину в крові у кролів на різних етапах розвитку гіпопінєалізму.

Роботу виконано на молодих (4-5 міс.) статевозрілих кролях, розподілених на 2 групи: контрольних тварин утримували в умовах природної зміни дня і ночі, а піддослідних – в умовах цілодобового освітлення невеликої інтенсивності (30-40 люкс) впродовж від 1 до 10 місяців. Внаслідок дії світла в темну пору доби протягом 1-2 місяців розвиваються ознаки диспінєалізму, а надалі, через 3-5 місяців, в пінєальній залозі прогресують гормональні та структурні зміни, які характеризуються як гіпопінєалізм. Через 10 місяців від початку світлової експозиції зареєстровано масову загибель піддослідних тварин, що, поряд з іншими показниками, вказує на прискорене старіння та передчасну смерть.

В різні терміни проведення експерименту в усіх кролів вранці (о 8 год.) збирали кров для визначення концентрації лептину імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів "Leptin (Sandwich) ELISA" фірми DRG (Німеччина) при використанні імуноферментного аналізатора "Stat Fax" (США). Після виведення тварин із експерименту під час розтину абдомінально-вісцеральний жир вилучали із черевної порожнини і зважували. Цифровий матеріал піддавали статистичній обробці.

Встановлено, що через 1 місяць від початку експерименту як абсолютна, так і відносна маса жиру залишались в межах індивідуальних коливань, притаманних контрольним тваринам. Проте через 2 і 3 місяці після початку світлової експозиції під час розтину ми спостерігали органи черевної порожнини, повністю вкриті жиром, маса якого в 6,8 та 8,8 разів перевищувала контрольні значення. Через 5 та 10 місяців після початку моделювання гіпопінєалізму маса абдомінально-вісцерального жиру прогресивно зменшувалась

порівняно із попереднім терміном спостереження, але все одно в 3,8 та в 2 рази відповідно перевищувала показники у контрольних тварин.

Паралельне визначення динаміки змін концентрації лептину (одного із основних гормонів жирової тканини) в крові показало дещо іншу картину. Так, через 3 місяці після початку експерименту концентрація лептину в крові в 1,7 разу перевищувала контрольні значення, що вказує на сполучність процесів, що протікають в організмі, а саме, чим більше маса жиру, тим більше лептину він продукує. Проте через 5 місяців після початку моделювання гіпопінєалізму ми спостерігали вже зовсім іншу картину: тоді як маса жирової тканини вже в 2,3 рази була меншою, ніж в попередній термін спостереження (3 міс.), рівень лептину в крові продовжував збільшуватись і вже удвічі перевищував контрольні показники. Отримані дані можна пояснити насамперед тим, що в цей термін розвитку патологічного процесу, ймовірно, розвивається лептинорезистентність. Через 10 місяців на тлі подальшого падіння маси абдомінального жиру (яка, між тим, була більшою за норму) нами зареєстровано різке зменшення концентрації лептину в крові, яка була нижчою в 10,5 разу, ніж в контролі. Такі значення концентрації лептину (поряд з іншими даними, які свідчать про прискорене старіння ендокринної, імунної та серцево-судинної систем) передують передчасній смерті.

ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ НЕПЛІДНОСТІ В ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

В.О. Бондаренко¹, Ж.С. Співак²

¹Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України, м. Харків;

²Обласна клінічна лікарня, м. Суми

В розвитку патоспермій при гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ), за нашими даними, майже у половини чоловіків суттєве значення має існування інкреторної недостатності яєчок. У більшості осіб гіпоандрогенний статус формується за типом нормогонадотропного гіпогонадізму. За наявності аутоімунної патології ЩЗ у хворих на гіпотиреоз спостерігається аглютинація спермій, яка є причиною зниження їх рухливості. При відсутності гіпоандрогенемії у чоловіків з первинним та субклінічним (СК) гіпотиреозом порушення фертилізаційної здатності сперми, ймовірно, обумовлено розвитком оксидативного стресу в яєчках. Все вищевказане передбачає, крім призначення L-тироксину, застосування антиоксидантно-імунокоригуючої терапії для відновлення параметрів спермограм у даного контингенту осіб. Проте як це пов'язано у них зі зміною функціонального стану системи гіпофіз-гонади при використанні даного лікування, потребує аналізу.

Метою роботи було дослідити характер змін рівнів гонадотропнів, тестостерону (Т), а також параметрів спермограм у неплідних чоловіків, хворих на первинний та СК гіпотиреоз, під впливом монотерапії L-тироксину та сумісного застосування антиоксидантно-імунокоригуючої схеми і L-тироксину.

Було обстежено 84 неплідних чоловіків з гіпофункцією ЩЗ віком 22-44 роки. На підставі клінічного, сонографічного та гормонального обстеження у 49 пацієнтів був встановлений первинний гіпотиреоз, у 35 – СК. Хворі на гіпотиреоз були розподілені на три групи в залежності від терапії: 1 група складалась з 12 чоловіків, у яких гіпотиреоз був на тлі зростання антитіл до тиреопероксидази (Ат-ТПО), і які, крім L-тироксину, отримували протягом трьох місяців селе-

новмісний препарат цефасель та вітамін Е; 2 група (20 осіб) отримували аналогічну терапію, 3-я група (17 хворих) - отримували монотерапію L-тироксина. Неплідні з СК також розподілені на дві групи: 21 чоловік лікувались тільки одним L-тироксинам та 14 хворим застосовувалась комплексна терапія. До терапії та після її завершення у пацієнтів аналізувались рівні лютеїнізуючого (ЛГ), фолікулостимулювального (ФСГ) гормонів, Т та параметри спермограм згідно з критеріями ВООЗ. До та після лікування досліджувались і показники тиреоїдного статусу. Статичну обробку здійснювали з використанням критеріїв t Ст'юдента та χ^2 .

Через три місяці терапії в усіх пацієнтів відмічалась компенсація тиреоїдного статусу. Рівні Т в крові також зростали вірогідно. В осіб 1-ї та 2-ї груп відмічалось зниження середніх значень ЛГ в крові, які до лікування були підвищеними. У хворих на СК як монотерапія L-тироксинам, так і комплексне лікування також сприяли зростанню рівня Т в крові. При цьому в усіх пацієнтів відбувалася нормалізація рівнів ЛГ та ФСГ у сироватці крові. Це вказує, що головним чинником, який позитивно впливає на гормони системи гіпофіз-гонади є компенсація тиреоїдного статусу. Водночас аналіз параметрів спермограм показав, що після завершення лікування нормозоспермія (НЗС) була встановлена у 80%, пацієнтів 2-ї групи, тоді як у осіб 3-ї групи, які отримували лише L-тироксин, НЗС була встановлена у 41,2% хворих, тобто суттєво рідше ($2=4,35$; $p<0,05$). У пацієнтів 1-ї групи відмічалось зменшення аглютинації спермій на тлі зниження рівня Ат-ТПО в крові. У хворих на СК при використанні комплексного лікування компенсація параметрів спермограм відмічалась у 92,9% осіб, при застосуванні лише L-тироксину НЗС виявлена у 52,4% пацієнтів. Аналіз за критерієм χ^2 виявив вірогідну відмінність щодо нормалізації сперматогенної функції яєчок у хворих на СК, яким призначалась разом з L-тироксинам антиоксидантно-імунокоригуюча терапія ($2=4,52$; $p<0,05$).

Отже проведені дослідження свідчать, що компенсація тиреоїдного статусу у хворих на первинний та субклінічний гіпотиреоз є головним чинником, який позитивно впливає на гормональний стан системи гіпофіз-гонади. В свою чергу, для суттєвішої компенсації сперматогенезу даний контингент хворих потребує застосування антиоксидантно-імунокоригуючої схеми лікування.

ДИСФУНКЦІЯ ГІПОТАЛАМУСА: ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ

В.І. Боцюрко

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

При порушенні функції гіпоталамуса завдяки особливостям його будови з'являється комплекс ендокринних, трофічних і вегетативних розладів, які формуються у вигляді відповідних ознак. Але вони по-різному класифікуються ендокринологами, кардіологами, психіатрами, невропатологами. Наприклад, вегетативно-судинні порушення ендокринологами шифруються відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду (МКХ-10) як Е 23.3 – дисфункція гіпоталамуса. Ці ж самі порушення у психіатричній практиці шифруються як F 45.3 – соматоформна дисфункція вегетативної системи (астенія). Кардіологи свій улюблений діагноз – нейроциркуляторна дистонія, якого немає у світовій практиці, шифрують як G 90, тоді як у невропатологів, це звучить як

вегетосудинна дистонія і шифрується G 90.9 – розлад вегетативної системи, не уточнений. Він і справді не уточнений, бо не вказується орган чи анатомічна структура, яка постраждала. У цьому відношенні найбільш правильний діагноз, на наш погляд, виставляється ендокринологами, оскільки коли ми говоримо про дисфункцію гіпоталамуса, тоді всім зрозуміло з розладами якого органу ми маємо справу. Вегетосудинна дистонія у неврології чи нейроциркуляторна дистонія в кардіології є тільки ознаками порушень вегетативного відділу гіпоталамуса, а не окремими захворюваннями.

У зв'язку з цим виникає слушне питання про уніфікацію всіх вище наведених діагнозів до одного, який найточніше відповідає його дефініції. Мабуть, доцільно провести симпозиум або круглий стіл з цього питання і прийняти відповідний консенсус.

ФОРМУВАННЯ УСКОПЛДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ОЖИРІННЯ В ДІТЕЙ

О.А. Будрейко, Н.В. Шляхова, Л.Д. Нікітіна,
Н.В. Філіпова, Е.А. Михайлова

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, м. Харків

Багаторічні дослідження перебігу ожиріння (О) у дітей свідчать про вплив численних факторів на особливості формування його ускладнень і тяжкість захворювання в цілому. Наразі не викликає сумнівів визначальна роль гіперінсулінемії та інсулінорезистентності (ІР) у розвитку основних метаболічних порушень, притаманних О, – дисглікемії, дисліпідемії, диспротеїнемії, що лежать в основі формування асоційованих з О захворювань – цукрового діабету (ЦД), артеріальної гіпертензії та атеросклерозу, стеатогепатозу, депресії та ін.

Метою дослідження стало визначення найбільш значущих факторів ризику формування ускладненого перебігу ожиріння у дітей та підлітків.

У 240 дітей з ожирінням віком 7-18 років проведено дослідження стану вуглеводного та ліпідного обміну, а також ознак ураження окремих органів і систем. Наявність судинних порушень оцінювали за показниками артеріального тиску та стану мікроциркуляції за даними капіляроскопії, стан нерво-психічного здоров'я – з використанням клініко-інструментальних та психодіагностичних методів, патології печінки – загальноприйнятих біохімічних та інструментальних методів діагностики, а також на основі визначення неінвазивних маркерів фіброгенезу печінки – колагену IV типу та фібронектину. Для визначення факторів ризику несприятливого перебігу О було застосовано метод логістичної регресії, з визначенням стандартизованих коефіцієнтів регресії (В), відношення шансів (OR, довірчого інтервалу [95% ДІ]). В якості коваріат використовували такі фактори як стать, ступінь статевої зрілості за Таннер, ступінь надлишку маси тіла, тривалість та вік появи О, наявність ІР та дисліпідемії, а також обтяжена спадковість за ЦД і О та маса тіла при народженні.

Доведено, що найбільш вірогідними факторами тяжкого перебігу О у дітей із формуванням більш ніж одного ускладнення, є ІР (OR 1,9 [1,1-3,6]) та низька маса тіла (менше 2700 г) при народженні (OR 3,1 [1,3-6,7]). Навпаки, нормальна вага при народженні та відсутність ІР у хворого на О знижують ризик формування ускладненого перебігу хвороби (В=-1,4 та В=-1,2, $p<0,05$). Найбільш небезпечним ускладненням О слід вважати ураження серцево-судинної системи, передусім – артеріальну гіпертензію. Факторами ризику її розвитку при О

дітей виявились ІР (OR 1,4 [1,2-2,2]) та високий ступінь ставевої зрілості (OR 2,1 [1,5-4,8]), а також чоловіча стать (OR 1,5 [1,1-2,3]). Факторами ризику серцево-судинних ускладнень в цілому серед обстежених стали гіпоталамічне О (OR 2,7 [1,5-5,3]) та наявність атерогенно спрямованих дисліпідемій (OR 1,3 [1,3-3,2]). Факторами низького ризику формування серцево-судинних ускладнень при О є препубертатний вік ($B=-0,3$), відсутність ІР та дисліпідемій ($B=-0,4$ та $B=-0,6$ відповідно, $p<0,05$). Факторами ризику формування ураження печінки (початкові прояви стеатогепатозу за даними УЗД, неінвазивних маркерів фіброзу) у дітей з О є рання поява надлишкової маси тіла ($B=7,0$), значний ступінь О ($B=6,7$) та виразні порушення ліпідного обміну, а саме гіпертригліцеридемія ($B=9,7$) та зниження рівня ХС ЛПВЩ ($B=4,3$), що є станами, які тісно пов'язані зі зниженням чутливості до інсуліну. Факторами низького ризику формування стеатогепатозу є незначна тривалість О ($B=-2,4$) та його невеликий ступінь ($B=-14,4$), а також відсутність дисліпідемій ($B=-0,7$). Для формування психічних розладів, а саме, депресивних та тривожних станів найважливішими факторами ризику виявились жіноча стать (OR 1,4 [1,3-2,1]), дефінітивні стадії пубертату (OR 2,8 [1,8-4,1]) та значний ступінь О (OR 1,3 [1,2-1,9]), а найменший ризик цього ускладнення мали хворі препубертатного та раннього пубертатного віку ($B=-0,6$).

Таким чином, найбільш значущими факторами ризику ускладненого перебігу О у дітей є пізній пубертатний вік, наявність ІР і дисліпідемій, а також низька маса тіла при народженні та рання поява О, що обумовлює більшу тривалість відповідних метаболічних порушень. Хворі із такими несприятливими факторами повинні знаходитись під ретельним наглядом лікаря та проходити комплексне обстеження в спеціалізованих медичних закладах не рідше, ніж 1 раз на 6 міс, з метою своєчасного призначення необхідної патогенетичної терапії.

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ЗАЛЕЖНО ВІД ЙОГО ТРИВАЛОСТІ

О.В. Булат, С.Т. Зубкова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Майже кожний хворий на цукровий діабет (ЦД), незалежно від тривалості перебігу цієї недуги, скаржиться на функцію нижніх кінцівок. Значною мірою це може бути пов'язано з наявністю ангіопатії периферичних судин.

Метою дослідження було вивчити стан периферичного кровообігу у хворих на ЦД залежно від тривалості захворювання.

Досліджено 100 хворих віком від 20 до 70 років. За тривалістю ЦД пацієнтів було розподілено на дві групи: 1-а група (40 хворих) з тривалістю ЦД від 3 до 10 років; 2-а група (60 осіб) – від 10 до 20 років. Визначення систолічного та діастолічного тиску на ділянці плеча проводилося за методом Короткова Н.Д. Сканування периферичних артерій (а. tibialis posterior, а. dorsalis pedis anterior) проводилося за допомогою ультразвукової доплерометрії з обчисленням плече-гомількового індексу (ПГІ), який порівнювався з показниками контрольної групи, до якої увійшли здорові особи відповідного віку.

Хворі на ЦД 1-ї групи скаржилися на швидку втому ніг під час фізичного навантаження, судом, затерпання, відчуття холоду у нижніх кінцівках. Об'єктивно – шкірні покриви

були нормальної температури і кольору. Пальпаторно пульсація на а. tibialis posterior та а. dorsalis pedis anterior була задовільною. ПГІ у більшості хворих 1-ї групи був у межах контрольних значень і становив 1,0-1,2 у.о. Цей показник не зазнавав суттєвих коливань між гілками артерій однієї кінцівки а також порівняно з відповідними гілками артерій на обох кінцівках.

Хворі 2-ї групи скаржилися на майже постійні болі в ногах, які посилювалися в стані спокою, відчуття жару та печіння в ступнях, набряки ніг, мінущу кульгавість під час руху. Об'єктивно – відмічено блідість, сухість та лущення шкіри, відсутність волосяного покриву на гомілкках, розшарування, ламкість, тьмяність, потовщення нігтів на нижніх кінцівках. Пальпаторно пульсація на а. tibialis posterior та а. dorsalis pedis anterior у більшості хворих була зниженою або посиленою як на обох гілках артерій на одній нозі, так і паралельно на одноіменних артеріях лівої і правої кінцівок. У хворих 2-ї групи ПГІ був у межах від 0,5 до 1,5 у.о. Цей показник міг значно коливатися між гілками артерій на одній кінцівці, так і у порівнянні з одноіменними гілками артерій на обох кінцівках.

Таким чином, з результатів проведених досліджень можна зробити наступні висновки:

1. У хворих на ЦД з тривалим перебігом захворювання зниження ПГІ свідчить про наявність ендотеліальної дисфункції та медіокальцинозу периферичних судин.

2. Підвищення ПГІ може свідчити про компенсаторний перерозподіл між гілками кровоносної системи та спрямування до адекватного забезпечення кровопостачання певної ділянки тіла.

ВМІСТ ПЕРЕДСЕРДНОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ГОРМОНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ТИРЕОТОКСИКОЗ ІЗ СУПРОВІДНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

О.В. Булат, С.Т. Зубкова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Відомо, що будь-які ендокринні розлади супроводжуються порушеннями серцево-судинної системи, зокрема розвитком симптоматичних гіпертензій та метаболічної кардіоміопатії. Артеріальна гіпертензія (АГ) будь-якого генезу супроводжує цукровий діабет (ЦД) і зустрічається у 50% випадків. Знання патогенезу АГ взагалі і за ендокринної патології зокрема, може служити поштовхом для створення дієвіших засобів медикаментозного лікування.

Мета дослідження полягала у вивченні вмісту передсердного натрійуретичного пептиду (ПНП) у хворих на ЦД та тиреотоксикоз (ТЗ) у поєднанні з артеріальною гіпертензією.

Обстежено 25 хворих на ТЗ з симптоматичною АГ і 75 пацієнтів з ЦД, яких було розподілено на 3 групи (по 25 пацієнтів у кожній) згідно з генезом АГ: есенціальну (ЕАГ), атеросклеротичну (ААГ) та нефрогенну (НАГ) гіпертензію. Середній вік хворих – $35,4 \pm 20,5$ років. В процесі аналізу даних групи пацієнтів порівнювалися з групою контролю, до якої увійшли здорові особи відповідного віку без підвищення артеріального тиску в анамнезі.

Концентрація ПНП в плазмі крові визначалася за радіоімунологічним методом з використанням стандартних наборів виробництва фірми Amersham (Англія).

За нашими даними, рівень ПНП в контрольній групі ста-

новив $5,4 \pm 0,79$ фмоль/мл. У хворих на ТЗ вміст ПНП майже не відрізнявся від контрольних показників і становив $4,8 \pm 0,89$ фмоль/мл. За даними ЕКГ, у хворих на ТЗ було виявлено ознаки помірної метаболічної кардіоміопатії. Середні значення АТ: систолічний – $150,5 \pm 5,5$ мм рт.ст., діастолічний – $80,5 \pm 5,0$ мм рт.ст.

При аналізі залежності секреції ПНП від виду АГ у хворих на ЦД було встановлено, що при ЕАГ вміст гормону був $13,9 \pm 2,9$ фмоль/мл. Ознаки метаболічних змін серця за даними ЕКГ фіксувалися майже в усіх хворих цієї групи. Середні значення систолічного АТ становило $150,5 \pm 6,5$ мм рт.ст., діастолічного АТ – $95,7 \pm 3,2$ мм рт.ст.

Рівень ПНП у хворих на ЦД та ААГ становив $17,5 \pm 3,5$ фмоль/мл. За даними ЕКГ, у 96% хворих цієї групи були ознаки ХХН, гіпертрофія і систолічне перевантаження лівого шлуночка. Показники АТ: систолічний – $170,0 \pm 9,0$ мм рт.ст., діастолічний – $86,0 \pm 5,8$ мм рт.ст.

У хворих на ЦД та НАГ з I-III ступенем нефропатії зафіксовано найвищі показники ПНП – $41,8 \pm 8,8$ фмоль/мл. Встановлено також, що у хворих з НАГ показники ПНП зростали з прогресуванням нефропатії. Кореляційний аналіз дозволив встановити взаємозв'язок між рівнем ПНП та ступенем протеїнурії. Лише у половини хворих цієї групи ЕКГ підтвердила наявність гіпертрофії та систолічного перевантаження лівого шлуночка. Середні показники систолічного АТ були $165,0 \pm 8,0$ мм рт.ст., діастолічного АТ – $100,0 \pm 5,0$ мм рт.ст.

Отже, збільшення ПНП у крові пропорційно зниженню функції нирок може бути показником ступеня зміни ниркових клубочків у хворих на ЦД та нефропатію. Підвищення ПНП у хворих на ЦД з супровідними ЕАГ та ААГ також не виключають можливості впливу ниркового фактора на вміст ПНП і у цих хворих.

Збільшення ПНП у плазмі крові, на наш погляд, може бути не лише ознакою первинних серцево-судинних розладів, зокрема серцевої недостатності, а й відповіддю на збільшення об'єму циркулюючої плазми у хворих з порушенням ниркової функції.

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЯК ФАКТОР ПРОГНОЗУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

О.Ю. Бучко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Доведено, що при цукровому діабеті (ЦД) 2 типу відбувається не лише токсичне ураження тканин глюкозою та іншими сполуками, але і ушкодження імунної системи. Результати досліджень свідчать про те, що у хворих на ЦД 2 типу відбуваються складні зміни у функціонуванні неспецифічної ланки імунітету зі зміною характеру їх взаємовідносин з різними метаболічними проявами, характерними для хвороби. Оскільки у хворих паралельно відбувається збільшення концентрації глюкокортикоїдних гормонів і маркерів гострої фази запалення в сироватці крові, це можна розглядати, як ознаку розвитку вторинної імунної недостатності, в основі якої лежить стимульована дія прозапальних цитокінів.

Метою нашої роботи було провести аналіз імунної системи (CD, ЦІК, NK-клітини) у хворих на ЦД 2 типу, в залежності від стадії та тривалості хвороби.

Обстежено 114 хворих на ЦД 2 типу (групу контролю

склали 17 практично здорових осіб). Імунологічні дослідження проводилися на кафедрі клінічної лабораторної діагностики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проводили за допомогою моноклональних антитіл до диференційних антигенів поверхні клітин фірми «Сорбент» (Москва, Росія). Статистична обробка здійснена за допомогою програми Excel 2008 з використанням критерію Ньюмена-Кейлса.

Результати досліджень свідчать про активну участь імунної системи у перебігу ЦД 2 типу. Зниження рівня CD3+ і CD4+ лімфоцитів вказує на порушення Т-клітинної ланки імунітету, що може спровокувати важчий перебіг ЦД. Кількість NK-клітин (CD16+) була суттєво вищою ($p < 0,001$) при ЦД 2 типу, ніж у групі контролю, і лише у 8% усіх досліджень була у межах норми. Цей показник залежав від тривалості ЦД 2 типу – чим більшою була тривалість процесу, тим вищим був цей показник. Отже результати дослідження дозволили не лише виявити важливу роль активаційних антигенів лімфоцитів периферичної крові у хворих на ЦД 2 типу, але й констатувати їх відмінності залежно від перебігу та тривалості процесу для деяких з них, а саме: достовірно вищими показники були за ЦД 2 типу тяжкого ступеня – $0,39 \pm 0,03$ г/л ($p < 0,05$), на відміну від легкої та середньої тяжкості захворювання – відповідно $0,20 \pm 0,04$ г/л та $0,30 \pm 0,04$ г/л ($p < 0,05$).

У хворих на ЦД 2 типу виявлені достовірні зміни рівнів ЦІК, які також змінювалися в залежності від тяжкості та тривалості хвороби. Важливо, що рівень циркулюючих імунних комплексів у крові є одним з індикаторів імунного статусу організму та розвитку автоімунних процесів. Тривала циркуляція в організмі імунних комплексів навіть за незначного підвищення їх рівня, призводить до накопичення останніх в тканинах, підвищеної агрегації та адгезії тромбоцитів, що, в свою чергу, спричиняє порушення мікроциркуляції крові та облітерацію судин гемомікроциркуляторного русла, пошкодження й некроз тканин.

Таким чином, результати дослідження дозволили не лише виявити важливу роль активаційних антигенів лімфоцитів периферичної крові у хворих на ЦД 2 типу, але й констатувати їх відмінності залежно від перебігу та тривалості хвороби.

РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

В.С. Вернигородский, Н.М. Фетисова, М.В. Вернигородская

Научно-исследовательский институт реабилитации инвалидов Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Винница

Согласно современным представлениям, важную роль в формировании эндотелиальной дисфункции и атеросклероза играет персистенция субклинического воспалительного процесса, что, в частности, подтверждается ростом уровня С-реактивного протеина, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей в плазме крови у больных с сердечно-сосудистой патологией.

Целью работы было исследование связей между метаболическими провоспалительными факторами и состоянием сосудов у больных с гипотиреозом.

Обследован 101 больной гипотиреозом, среди них 23 мужчины и 78 женщин, в возрасте от 20 до 60 лет. Содержание интерлейкина-6 и С-реактивного протеина определяли

иммуноферментным методом при помощи наборов фирм "DRG" (США) и DIACLONE (Франция). Комплекс интимомедиа общих сонных артерий (КИМ ОСА) определяли методом доплерографии на аппарате SonoAce 6000 с (Medison).

Установлено, что у больных с гипотиреозом выявляются признаки субклинического воспаления – признанного фактора риска поражения сердечно-сосудистой системы, о чем достоверно свидетельствуют повышение, по сравнению с контрольной группой, уровня С-реактивного протеина (на 35,7%), особенно у больных с идиопатическим гипотиреозом. Отмечалось также достоверное повышение на 66,6% содержания интерлейкина-6 у больных гипотиреозом по сравнению со здоровыми лицами.

Кроме того, у пациентов с гипотиреозом наличие субклинического воспаления ассоциируется с существенными изменениями состояния сосудов, о чем, в частности, свидетельствуют изменения показателя КИМ ОСА. Корреляционный анализ подтвердил наличие достоверных прямых связей между показателями КИМ ОСА и содержанием С-реактивного протеина и интерлейкина-6 у больных гипотиреозом.

Полученные данные показали, что персистенция провоспалительных состояний является одним из факторов поражения интимы сосудов у больных гипотиреозом. Доля лиц с аберрантными уровнями С-реактивного протеина и интерлейкина-6 преобладает среди больных с идиопатическим гипотиреозом по сравнению с послеоперационным.

ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБИ З ДОЗОВАНИМ ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

М.В. Вернигородська, В.Ю. Забур'янова, О.В. Дзюняк

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів
Вінницького національного медичного університету
імені Н.І. Пирогова, м. Вінниця

Доведено, що активний руховий режим при ЦД значно знижує небезпеку розвитку кардіоваскулярних порушень, сприяє нормалізації ліпідного обміну, згортувальної системи крові. Перед призначенням фізичних навантажень більшість авторів пропонують провести навантажувальне тестування за допомогою велоергометрії. Застосування діагностичних тестів підвищує виявлення коронарної патології при ЦД. Американська діабетична асоціація розглядає навантажувальні тести як обов'язковий компонент у діагностиці ішемічної хвороби серця.

Велоергометричне тестування проводили на апараті Kettler (Ergometer DX1-PRO) за ступінчастою зростаючою схемою з тривалістю кожного ступеня 3 хв. у положенні хворого сидячи зі швидкістю обертання педалей 60 об./хв. Навантажувальну пробу проведено 60 пацієнтам, у тому числі 25 хворим на ЦД 1 типу і 35 хворим на ЦД 2 типу.

Виявлено, що серед хворих на ЦД у 13,3% випадків виявлено діагностично значущу горизонтальну депресію ST, більшу ніж на 1 мм від ізолінії, хоча скарги на ангінозний біль були відсутні, що свідчить про наявність безбольової форми ішемічної хвороби серця. Більшою мірою ця патологія притаманна хворим на ЦД 2 типу, серед яких відсоток осіб з прихованою ІХС склав 20,0%, тоді як серед хворих на ЦД 1 типу прихована ішемія міокарда виявлена лише в 4,0%.

В дослідженні виявлено невідповідність між такими скаргами хворого, як больовий синдром за грудиною і ре-

зультатами клініко-інструментальних обстежень: у 10,0% хворих, що пред'являли скарги, не було зафіксовано «ішемічного» зміщення інтервалу ST (усі хворі – з ЦД 2 типу). Проба на ІХС у них була або негативною, або сумнівною (точка J знаходилась менше ніж на 1 мм від ізолінії). Це може вказувати на неадекватну оцінку хворими стану свого здоров'я і бажання бути визнаними інвалідами.

У 8,3% обстежених хворих на ЦД причиною припинення тесту було короткочасне підвищення артеріального тиску понад пороговий безпечний рівень без суб'єктивних проявів, причому воно спостерігалось однаково часто як серед осіб з ЦД 1 типу, так і серед осіб з ЦД 2 типу. Вказана причина свідчить про наявність прихованої артеріальної гіпертензії.

Проведене тестування дало змогу визначити групу фізичного стану у обстежених хворих. Серед хворих на ЦД 1 типу виявилось 40,0% осіб з 2 групою фізичного стану, що відповідає фізичній працездатності або пороговому навантаженню 900 кг м/хв (150 Вт). Частка таких осіб серед хворих на ЦД 2 типу виявилась набагато меншою – всього 20,0%. Решту склали хворі з 3 групою фізичного стану (600 кг м/хв – 100 Вт) і 4 групою (150-300 кг м/хв. – 25-50 Вт).

Рівень фізичного здоров'я було оцінено як низький у 38,3% обстежених, середній – у 40,0%, нижче середнього – у 20,0%, вище середнього – у 1,7%. Осіб з високим рівнем фізичного здоров'я не виявлено. В групі хворих на ЦД 1 типу переважали хворі із середнім рівнем фізичного здоров'я, а в групі хворих на ЦД 2 типу – з низьким і нижче середнього.

Висновки. Проба з дозованим фізичним навантаженням у хворих на ЦД є необхідною для визначення групи фізичного стану і рівня фізичного здоров'я з метою вдосконалення медико-соціальної експертизи і планування програми фізичних тренувань, зниження рівня глікемії та профілактики серцево-судинних ускладнень.

Різні рівні толерантності до фізичного навантаження у хворих на ЦД 1 і 2 типу мають враховуватись при розробці індивідуальної програми реабілітації. Належні енергозатрати протягом робочого дня повинні відповідати групі функціонального стану кожного хворого.

Своєчасне виявлення прихованої коронарної недостатності і артеріальної гіпертензії під час проведення велоергометрії дозволяє відповідно коригувати лікувальний процес, що підвищує ефективність реабілітаційних заходів при цукровому діабеті.

ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

В.С. Вернигородський, В.Ю. Забур'янова, М.В. Вернигородська, О.В. Дзюняк

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів
Вінницького національного медичного університету
імені Н.І. Пирогова, м. Вінниця

За даними Комітету експертів ВООЗ, в усьому світі заєєстровано більше 300 мільйонів чоловік, які страждають на цукровий діабет (ЦД), і кількість хворих подвоюється кожні десять років. Проблема ЦД, в силу її масштабності, необхідності витрат значних коштів для її вирішення, значної питомої ваги осіб молодого віку переросла з суто медичної в медико-соціальну.

Досліджувалась медико-експертна документація хворих та інвалідів внаслідок цукрового діабету в 23 областях України, АР Крим, міст Києва та Севастополя за 2007-2011 роки.

Вивчення статистичних даних центрів та бюро медико-соціальної експертизи АР Крим, 23 областей України, міст Київ та Севастополь за 2007-2011 рр. показало, що рівень первинної інвалідності внаслідок ЦД 1 типу в середньому по областях України за роки спостереження склав 1,17 на 10 000 населення, знизившись від 1,22 до 1,09; найвищим він був серед осіб молодого віку. Рівень первинної інвалідності внаслідок ЦД 2 типу був нижчим порівняно з ЦД 1 типу (0,9) і значно коливався по областях і також знизився з 0,96 до 0,85%.

Темп приросту рівня первинної інвалідності осіб у віці від 18 до 39 років при ЦД 1 типу в Україні за п'ятирічний період склав 10,4%, тоді як рівень інвалідності старших вікових груп зменшився на 14,9%.

Величина темпу приросту рівня первинної інвалідності внаслідок ЦД 1 типу серед населення молодого віку по областях коливалась в значних межах: від +157,14% до -53,7%, що може свідчити про недоліки медико-соціальної експертизи.

В структурі первинної інвалідності внаслідок ЦД 1 типу спостерігалось збільшення питомої ваги інвалідів молодого віку та зменшення старших вікових груп.

В динаміці, за 5 років відзначалось зменшення важкості інвалідності внаслідок ЦД 1 типу, що підтверджувалось збільшенням частки інвалідів III групи (з 54,2% до 61,5%) та зменшенням частки інвалідів I-II групи. Важкість інвалідності при ЦД 2 типу більша порівняно з ЦД 1 типу.

В структурі первинної інвалідності внаслідок ЦД 2 типу за віком питома вага інвалідів у віці 18-39 років невелика – 6,11-7,18%.

Рівень повторної інвалідності внаслідок ЦД склав в середньому 6,32 на 10 000 населення і перевищував рівень первинної інвалідності в 3,05 разів.

Основна причина інвалідності і при ЦД 1 типу, і при ЦД 2 типу – інвалідність внаслідок загального захворювання, проте при ЦД 1 типу велике значення має також інвалідність дитинства.

Висновок. Хоча за роки спостереження і відбулось збільшення частки осіб, яким була запропонована індивідуальна програма реабілітації, ця робота потребує подальшого вдосконалення. В середньому по областях в 2011 р. рекомендації з медичної реабілітації були визначені в 91,92% випадків; рекомендації з працевлаштування – в 55,1%, з професійного навчання – в 9,62%; рекомендації з соціальної реабілітації стосувались 47,31% інвалідів внаслідок ЦД.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З НИЗЬКОРОСЛІСТЮ

О.А. Вишневська

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Затримка росту в дитинстві може мати багато причин. Низькорослість, яка не пов'язана з ендокринними порушеннями, може бути конституціональною, генетичною, внутрішньоутробною, спричиненою голодуванням, а також різними хронічними захворюваннями серцево-судинної, легеневої, ниркової, шлунково-кишкової систем. До ендокринних причин низькорослості відносяться ідіопатична недостатність гормону росту (ГР) у зв'язку зі зниженням секреції ГРРГ, дисплазії, травми, пухлин гіпофіза та гіпоталамуса, дефект рецепторів ГР (карликовість Ларона), первинна недостат-

ність ІФР-1, низькорослість пігмеїв, низькорослість, індукована глюкокортикоїдами, резистентність до ІФР-1. Причиною вродженої недостатності ГР можуть бути дефекти генів PIT1, PROP1, GHN, GRE.

Стандартним методом оцінки секреції ГР у дітей є визначення реакції гормону в сироватці крові на введення інсуліну та інших стимуляторів (аргінін, леводопа, глюкагон). Для підтвердження діагнозу дефіциту ГР рекомендується дві стимуляційні проби. Раніше діагноз соматотропної недостатності базувався на визначенні піка концентрації ГР в сироватці крові до 5 нг/мл, але сьогодні багато клініцистів вважають патологічним пік концентрації нижче 10 нг/мл. Проте із-за того, що методи оцінки біодоступності ГР до кінця не стандартизовані, діагноз соматотропної недостатності має базуватись також на визначенні низького зросту дитини за допомогою стандартного відхилення (більше 2,5 SD (SD - стандартне відхилення) нижче середнього зросту для здорових дітей того ж віку), затримки кісткового дозрівання, низької швидкості зростання (нижче 25-ї перцентилі). Іншими маркерами секреції ГР є концентрація інсулінподібного фактора росту-1 (ІФР-1) та зв'язуючого інсулінподібний фактор росту білка-3 (ІФР-ЗБ-3). Для підтвердження діагнозу недостатності ГР може бути проведено пробне лікування препаратами ГР протягом 3-6 місяців. При визначенні діагнозу недостатності ГР треба враховувати вік дитини. Так, в препубертатному віці секреція ГР нижче, ніж в період пубертатного розвитку. Тому дітям в період пубертатії рекомендується перед проведенням стимуляційних проб для оцінки секреції ГР вводити естрогени дітям віком старше 8 років і тестостерон – хлопчикам старше 10 років для виключення діагностичних помилок.

З 1985 року для лікування дітей з дефіцитом ГР застосовується тільки рекомбінантний ГР (рГР). Цей препарат за амінокислотним складом (191 амінокислотний залишок) повністю відповідає природному ГР. Діти з дефіцитом ГР в період активного росту потребують дози препарату ГР 0,3 мг/кг на тиждень, яка розподіляється рівномірно на кожний день і вводиться підшкірно. Діти пубертатного віку потребують удвічі більших доз ГР. Чим молодше пацієнт і чим більш виражений ступінь дефіциту ГР, тим більша ростова відповідь на замісну терапію. При генетично детермінованій низькорослості рекомендована доза препаратів рГР становить 0,375мг/кг на тиждень. Лікування ГР потребує постійного контролю швидкості зростання і оцінки кісткового віку пацієнтів. Також потрібен контроль концентрації ІФР-1 і ІФР-ЗБ-3 впродовж лікування. Дослідження показали, що титрування дози препаратів рГР за рівнем ІФР-1 призводить до менших побічних ефектів при хорошій клінічній ефективності.

Таким чином, застосування ГР є ефективним у дітей з низькорослістю в якості замісної терапії і потребує ретельного контролю.

ПОЄДНАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ДИСГОРМОНАЛЬНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Т.М. Войцеховська, В.С. Вернигородський

Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр, м. Вінниця

За останні десятиріччя в структурі ендокринних захворювань невинно прогресують захворювання щитоподібної залози (ЩЗ). Функція ЩЗ тісно пов'язана з системою гі-

поталамус-гіпофіз-яєчники, перш за все, завдяки наявності загальних центральних механізмів регуляції. В свою чергу, стан репродуктивної системи має вплив на функцію ЩЗ.

Порушення функції ЩЗ можуть стати причиною передчасного або пізнього статевого дозрівання, розладів менструального циклу, неплідності, дисгормональних гіперплазій молочних залоз. В гінекологічній практиці не завжди приділяється належна увага оцінці функції ЩЗ, що призводить до неправильної діагностики, неадекватної тактики лікування, і як наслідок – до відсутності ефекту від застосованої терапії.

Мета дослідження полягала у вивченні закономірності поєднання патології ЩЗ з дисгормональною гіперплазією молочних залоз у жінок репродуктивного віку.

У Вінницькому обласному клінічному високоспеціалізованому ендокринологічному центрі обстежено 25 жінок у віці 25-50 років з різними патологіями ЩЗ: 15 випадків вузлового та багатовузлового зоба в стані еутиреозу; 6 випадків гіпотиреозу аутоімунного генезу та 4 випадки аутоімунного тиреоїдиту без порушення функції ЩЗ. Всім пацієнткам проведені гормональні дослідження (ТТГ, вТ₄, Т₃, ФСГ, ЛГ, естрадіол), визначено титр антитіл до тиреопероксидази та проведена біопсія ЩЗ при вузлових формах зоба; ультразвукове обстеження ЩЗ, мамографію чи ультразвукове обстеження молочних залоз.

В процесі дослідження було виявлено, що 93% жінок, поряд із патологією ЩЗ, мають ту чи іншу форму мастопатії – аденоз, фіброаденоматоз, фіброзно-кістозну мастопатію. Разом з тим, в контрольній групі, тобто у жінок без патології ЩЗ, мастопатію виявили у 40%.

Найбільш часто поєднання патології молочних залоз відмічалось у жінок з вузловими формами зоба (91%), аутоімунним тиреоїдитом (78%) та гіпотиреозом (69%).

Отримані нами дані мають важливе практичне значення як для лікарів-ендокринологів, так і лікарів-гінекологів. Якщо у жінок виявляють ту чи іншу патологію ЩЗ, вони потребують обов'язкового обстеження молочних залоз, і, навпаки, жінки з мастопатією потребують додаткового обстеження структури та функції ЩЗ. Це дасть можливість більш раннього виявлення патології ЩЗ або молочних залоз і призначити своєчасну адекватну терапію.

Отже поєднання патології щитоподібної залози з різними формами мастопатії достовірно частіше зустрічаються (93%) порівняно з жінками з нормальною функцією та структурою щитоподібної залози (40%).

ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАПИЛЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КОГДА ОНИ ЭФФЕКТИВНЫ?

Л.Г. Воскобойник

Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренка
НАМН Украины, г. Киев

Выявление папиллярной карциномы (ПК) щитовидной железы (ЩЖ) на до- или интраоперационном этапах является очень важным, поскольку позволяет хирургам сразу провести радикальное хирургическое вмешательство, а пациентам – избежать повторной операции. Основным методом дооперационной диагностики тиреоидных опухолей явля-

ется тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ), результативность которой очень высока – по данным литературы, эффективность выявления ПК ЩЖ составляет от 70 до 90%. Тем не менее, в 10-30% случаев ПК ЩЖ остаются на этом этапе не идентифицированными. Кроме того, в приведенной статистике учитываются не только заключения «папиллярная карцинома», но и «подозрение на карциному». Вместе с тем, последняя формулировка является абсолютным поводом для проведения операции, но не тотальной тиреоидэктомии. В таких случаях обоснованным является проведение интраоперационных экспресс-гистологических исследований (ЭГИ), однако, как показывает реальная практика, они не всегда эффективны.

При выявлении ПК полезными могут быть интраоперационные цитологические исследования (ИЦИ), поскольку при их проведении, в отличие от ТАПБ, цитолог видит макроструктуру, что позволяет всегда получать адекватный информативный материал. По сравнению с ЭГИ преимущества ИЦИ таковы: материал не замораживается, поэтому ядерные характеристики клеток не искажаются. Мы оценили результативность ИЦИ, проанализировали, в каких случаях они наиболее эффективны и дополняют ли данные ТАПБ и ЭГИ.

Рассмотрены 163 случая опухолей ЩЖ, в которых были проведены и ТАПБ, и ИЦИ, и ЭГД. При окончательных гистологических исследованиях большая часть из них (63,8%) оказались ПК ЩЖ. Наличие ПК ЩЖ на этапе ИЦИ было установлено в 45% случаев. Ложно-положительных заключений не было. Условно ложно-положительные диагнозы «подозрение на ПК» имели место в 7 случаях (4%). В целом, эффективность ИЦИ составила: чувствительность – 42,7%; специфичность – 100% и точность – 61,3%.

При сопоставлении результатов ТАПБ и ИЦИ выяснилось, что в 64,3% случаев, в которых по ТАПБ было отмечено «подозрение на карциному», с помощью ИЦИ она была идентифицирована. При других заключениях ТАПБ («атипия», «фолликулярная неоплазия» (ФН) и «доброкачественная пункция») эффективность ИЦИ была значительно ниже – 7,5% (в группе «атипия» – 9,5%, «ФН» – 0, «доброкачественная пункция» – 11,1%).

Таким образом, результативность ИЦИ достаточно высока. Вместе с тем, актуальным остается вопрос – дополняют ли ИЦИ результаты ЭГИ, или же они их просто дублируют. Сопоставление результатов ИЦИ и ЭГИ показало, что в 39% случаев наличие ПК ЩЖ было зафиксировано и ЭГИ, и ИЦИ, т. е. фактически ИЦИ дублировали результаты ЭГИ. Еще в 17% случаев ПК ЩЖ была выявлена исключительно с помощью ЭГИ. Вместе с тем, в 6% случаев факт наличия ПК был установлен только с помощью ИЦИ (заключения ЭГИ: «подозрение на карциному» (2%) и «ФН» (4%)). При этом важно отметить, что в случае неинкапсулированных ПК ЩЖ ИЦИ уступали в точности ЭГИ (в 74% ПК ЩЖ ИЦИ лишь дублировали ЭГИ, а в 21% карциномы были идентифицированы исключительно с помощью ЭГИ). Вместе с тем, в 9% инкапсулированных ПК ЩЖ карцинома была выявлена исключительно с помощью ИЦИ.

Таким образом, наши данные показали, что проведение ИЦИ может быть эффективным при инкапсулированных образованиях ЩЖ, в которых, по результатам ТАПБ, отмечено подозрение на карциному. В 10,8% таких случаев (4 из 37) была идентифицирована ПК ЩЖ. При остальных заключениях ТАПБ («фолликулярная неоплазия», «атипия», «доброкачественная пункция») ИЦИ дополняли ЭГИ лишь в 1,2% (1 из 86).

МОДИФІКАЦІЯ СТИЛЮ ЖИТТЯ - ОСНОВА ЕФЕКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Г.Ф. Генделека, А.М. Генделека

Одеський державний медичний університет, м. Одеса

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу є наслідком дії комплексного мультифакторіального процесу, який об'єднує як генетичні фактори, так і чинники зовнішнього середовища. Основними чинниками ризику являються ожиріння та малорухомий стиль життя. Численні дослідження свідчать, що високий ризик ЦД 2 типу асоціюється з «вестернізованим» типом харчування, який характеризується низьким споживанням харчових волокон, високим вмістом насичених жирних кислот та трансжирів, рафінованих вуглеводів, солодких напоїв, кухонної солі та червоного м'яса. Однією з характерних ознак сучасного стилю життя є добровільне зменшення тривалості сну, що підвищує ризик розвитку ЦД 2 типу.

Проте існують протекторні чинники стилю життя, такі як фізичне навантаження, вживання кофе і помірний прийом алкоголю, особливо, червоного вина. Слід вважати раціональним необхідність ревізії несприятливих факторів життя з метою запобігання розвитку ЦД 2 типу. Цей потенціал чітко встановлено в австралійських аборигенів, які повернулися до свого традиційного стилю життя і у яких зникли метаболічні порушення та відбулась нормалізація обміну речовин. Стиль життя аборигенів в якості мисливців-збирачів призводив до реверсії гіперглікемії, а отже – ремісії ЦД.

В багатьох проспективних рандомізованих дослідженнях встановлено, що ЦД 2 типу тісно корелював з кількістю досягнутих цільових показників: чим більшою була сума, тим меншим був ризик виникнення хвороби. Цей взаємозв'язок особливо очевидним був через 3 роки, що свідчить про стабільність змін, які відбулися після модифікації стилю життя.

Проведені епідеміологічні дослідження ролі модифікації окремих чинників ризику ЦД 2 типу дозволили встановити, що основною детермінантою зниження розвитку захворювання є зменшення маси тіла. З урахуванням ролі інших компонентів було встановлено, що кожне зменшення маси тіла на 1 кг впродовж першого року профілактичної інтервенції призводить до зменшення ризику ЦД 2 типу на 16%. Важливу роль для зменшення маси тіла мало обмеження калорійності їжі за рахунок вживання жирів і збільшення фізичного навантаження. Водночас, для збереження зниженої маси тіла особливу роль мало збільшення фізичної активності (навантаження 150 хв/тиждень). Серед тих учасників, які не досягли 7%-ного зменшення маси тіла, при збільшенні фізичної активності (>150 хв/тиждень) також була досягнута превентивна дія відносно ЦД 2 типу – ризик зменшувався на 44% порівняно з тими, хто не досягав жодної із запланованих цілей.

Отримані дані свідчать про те, що раціональне харчування і фізичні навантаження є саме тими найважливішими чинниками, які запобігають розвитку ЦД 2 типу, і що їх дія головним чином реалізується (якщо не повністю) через зниження маси тіла. Необхідно зауважити, що учасники деяких досліджень (індійського та китайського) були відносно стрункими і тому навіть незначне зменшення маси тіла було достатнім для відчутного зниження ризику ЦД. Інтенсивна втрата маси тіла потребує ретельного спостереження. Цілі при модифікації стилю життя повинні бути реально практичними і індивідуальними. Ця стратегічна модифікація стилю життя, яка показала свою високу ефективність в рамках клінічних досліджень, повинна бути імплементована на популяційному рівні.

ВПЛИВ 7-ДОБОВОГО ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ТА ВМІСТ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В КРОВІ ЩУРІВ ПРИ АЛОКСАНОВОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

І.В. Геруш, Н.М. Лугініч

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Значна роль у розвитку цукрового діабету та його ускладнень належить надмірній активації процесів вільнорадикального окиснення. Як відомо, вільнорадикальний гомеостаз клітин і тканин забезпечується рівновагою між ферментативними і неферментативними системами генерації активних кисневих метаболітів і системами їх знешкодження. Одним із наслідків патологічного стану організму, зокрема цукрового діабету, є також порушення метаболізму сірковмісних амінокислот, оскільки метаболіти, які утворюються під час їх обміну, можуть включатися до систем антиоксидантного захисту організму. Поряд з цим, до біологічно важливих метаболітів зазначених амінокислот належить також гідроген сульфід. Одним із найефективніших антиоксидантів, який не тільки зв'язує токсичні радикали, але й підвищує активність антиоксидантних ферментів, є мелатонін.

Отже метою нашого дослідження було визначити вплив мелатоніну на рівень глюкози, активність каталази, вміст малонового діальдегіду, окисномодифікованих білків і гідроген сульфід у крові щурів.

Експерименти проводилися на 50 білих статевозрілих самцях щурів із масою тіла – 0,16-0,18 кг. Цукровий діабет був викликаний внутрішньо-черевним введенням 5% розчину моногідрату алоксану в дозі 150 мг/кг. Тварини були розділені на підгрупи: 1) контрольні тварини; 2) тварини з явним цукровим діабетом (базальна глікемія 12,8-17,2 ммоль/л); 3) тварини з явним діабетом яким інтрагастрально вводили мелатонін в дозі 10 мг/кг о 8 год. щодня упродовж 7 днів.

При алоксановому діабеті відбуваються зміни досліджуваних показників. У крові щурів з цукровим діабетом активність каталази, рівень малонового діальдегіду та окисно модифікованих білків збільшувались на 51%, 76% та 25% відповідно, а вміст гідроген сульфід зменшувався на 41% в порівнянні з показниками контрольних тварин. Введення мелатоніну сприяло нормалізації рівня базальної глікемії у діабетичних тварин у порівнянні із контрольною групою щурів. У крові щурів з алоксановим діабетом, які отримували мелатонін, активність каталази, рівень малонового діальдегіду та окисно модифікованих білків знижувалась на 23%, 33% та 40% відповідно, а концентрація гідроген сульфід суттєво збільшувалась порівняно з показниками тварин з цукровим діабетом.

При явному цукровому діабеті введення екзогенного мелатоніну сприяло нормалізації рівня базальної глікемії, вмісту гідроген сульфід та активності ферментів антиоксидантного захисту в крові щурів за рахунок їх активації.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.В.Глушкова, О.Г. Косик, Д.Д. Дунаева

Крымский государственный медицинский университет
им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АЗЩЗ) – диффузный токсический зоб (ДТЗ), хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ), идиопатический гипотиреоз – относятся к распространенной патологии. Объединение их в одну группу объясняется общими механизмами этиологии и патогенеза: гистологическими изменениями в ЩЗ аналогичного характера, общностью иммунологических данных, генетической предрасположенностью (HLA антигены, B8, DR3, DQ2, DQAI*0501). Один и тот же больной может иметь все заболевания из этой группы одновременно.

Для понимания молекулярных механизмов функционирования антител большое значение имеет изучение физико-химических и структурных изменений этих белков, являющихся центральным звеном гуморального иммунитета.

Методом изоэлектрического фокусирования в горизонтальном многоячейном аппарате в системе амфолинов (LKB, Швеция) были изучены иммуноглобулины G (Ig G) в цельных сыворотках 10 больных ДТЗ (из них 5 – с тяжелой формой, и 5 – со среднетяжелой) на фоне приема мерказолила и β -адреноблокаторов на протяжении от 6 до 18 месяцев. Кроме того, изучены выделенные осаждением (ПЭГ 6000) циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Последующим иммунодетектированием соответствующими моноспецифическими антисыворотками оценивали структуру и характер фракционного распределения IgG и соотношение его молекул с каппа- и лямбда-типом легких цепей по всему градиенту pH.

Установлено, что изоспектры фракций IgG, участвующих в иммунокомплексных процессах, при различной патологии ЩЗ и в цельной сыворотке совпадают по максимумам в щелочной и среднещелочной области pH-градиента. Соотношение молекул по типу легких цепей в пиках спектра (pH от 7,8 до 8,7) было более высоким для IgG из сывороток больных АИТ (n=5) и ДТЗ в сравнении с группой здоровых лиц (n=20).

При узловом токсическом зобе (n=5) получена иная зависимость – IgG осадки ЦИК при изофокусировании давали один относительно невысокий пик, совпадающий с основным для сывороточного IgG с pH 1,8-1,85, а для иммунокомплексного – ниже 1,4-1,5.

При достижении компенсации, в первую очередь, у больных со среднетяжелой формой тиреотоксикоза, для фракций щелочных зон pH проявляется тенденция к нормализации соотношения каппа/лямбда за счет снижения доли каппа-содержащих молекул IgG. При неэффективности проводимого терапевтического лечения такая тенденция практически не выявлена и свидетельствует о невозможности достижения длительной ремиссии.

У больных после субтотальной резекции ЩЗ при ДТЗ через год и до 5 лет соотношение каппа/лямбда снижалось, не приближаясь к группе здоровых.

Особенности распределения молекул IgG в pH-фракциях по типу их легких цепей и характер изменений в динамике болезни отражают, вероятно, степень участия различных клонов иммунопродуцирующих клеток, а также биофункциональные адаптационные проявления в регуляции иммунного ответа в организме человека в норме и при различной патологии.

ВПЛИВ ЕСТРАДІОЛУ НА АКТИВНІСТЬ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ В НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ

І.В. Гончар

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

В клітинах надниркових залоз методами імуногістохімії встановлено існування білка ендотеліальної синтази оксиду азоту (NOS) і підтверджена наявність ензиматичної активності. Виявлення активності не тільки в межах судин, а й у клітинах кори, дає підстави припускати участь синтази оксиду азоту в регуляції ендокринної функції надниркових залоз. Білок NOS асоційований з кавеолами, де знайдені також рецептори естрогенів. Саме через субпопуляцію рецепторів, що локалізуються на плазматичній мембрані, опосередковуються негеномні ефекти естрогенів. Метою роботи було дослідити вплив естрогенів на активність NOS в тканині надниркових залоз щурів.

Естрадіолу бензоат (в олійному розчині) у дозі 100 мкг на тварину вводили щурам лінії Вістар один раз на добу протягом 3 діб. Контрольним тваринам вводили такий же самий об'єм олії. Тварин декапітували через 24 год після останньої ін'єкції гормону. Активність NOS в гомогенатах тканини надниркових залоз і плазмі крові визначали за кількістю окисленого НАДФ в реакції утворення оксиду азоту з L-аргініну.

Введення естрадіолу призводило до збільшення активності NOS у плазмі крові щурів на 68%. Активність ферменту в тканині надниркових залоз підвищувалась на 36% порівняно з контролем. Введення інгібітора NOS (N-нітро-L-аргінін-метиловий ефір, L-NAME) суттєво гальмувало стимулювальний ефект естрогенів.

Таким чином, отримані дані свідчать, що введення естрадіолу підвищує активність NOS в плазмі крові і тканині надниркових залоз щурів. На даний час існують суперечливі дані щодо впливу оксиду азоту на синтез кортикостероїдів в надниркових залозах. Естрогени, як було показано раніше, стимулюють синтез кортикостероїдів наднирковими залозами. Можливо, виявлена нами закономірність є частиною регуляторного механізму за принципом зворотного зв'язку, оскільки доведено здатність гідрокортизону блокувати естрадіол-опосередковане збільшення рівня мРНК NOS. Існування перехресної взаємодії між оксидом азоту і естрогенами у регуляції стероїдогенезу, коли кожний з модулаторів впливає на іншого, може сприяти запобіганню надлишкової або навпаки, недостатньої реакції надниркових залоз на стрес.

ВПЛИВ СЕЛЕКТИВНОГО МОДУЛЯТОРА ЕСТРОГЕНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ПЕО607 НА БІОЕНЕРГЕТИЧНІ ПРОЦЕСИ В СЕРЦІ ОВАРІЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Н.І. Горбенко, О.Ю. Боріков, О.В. Іванова,
К.В. Таран, Ф.Г. Яременко

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН
України, м. Харків

Згідно з даними широкомасштабних епідеміологічних досліджень, дефіцит естрогенів у жінок під час менопаузи асоціюється з негативним впливом на серцево-судинну сис-

тему та прискореним атеросклерозом. В той же час, питання про можливе застосування гормонально-замісної терапії з метою запобігання серцево-судинних захворювань залишається відкритим через неоднозначність висновків окремих експериментальних та клінічних досліджень. На сьогодні як альтернативний метод профілактики кардіоваскулярної патології у жінок після менопаузи розглядають використання селективних модуляторів естрогенових рецепторів, які позитивно впливають на мітохондріальну функцію в серці та судинах без високого ризику розвитку побічних ефектів. В ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського» було синтезовано оригінальне похідне 17 β -естрадіолу – ПЕ0607, якому притаманні виразні вазопротекторні властивості у сполученні з відсутністю утеротропних ефектів.

Метою роботи було визначення впливу сполуки ПЕ0607 на біоенергетичні процеси в мітохондріях серця щурів з інсулінорезистентністю, індукованою високофруктозною дієтою (ВФД), на тлі гіпоестрогенії.

Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої оваріектомії у щурів під легким ефірним наркозом. Через 2 тижні після хірургічного втручання розпочинали індукцію синдрому інсулінорезистентності хронічним (протягом двох місяців) надходженням фруктози із питною водою в концентрації 200 г/л. Сполуку ПЕ0607 та препарат порівняння 17 β -естрадіол застосовували внутрішньощлунково в дозі 0,2 мг/кг м. т. один раз на добу протягом 8 тижнів. Мітохондрії серця щурів отримували методом диференційного центрифугування. Дихання мітохондрій реєстрували за допомогою закритого кисневого електрода Кларка. За кривими поглинання кисню розраховували швидкість дихання мітохондрій у метаболічних станах 4 та 3 за Чансом (V4, V3) та дихальний контроль (ДК, V3/V4). Активність цитохром С-оксидази визначали спектрофотометричним методом.

Встановлено, що дефіцит естрогенів призводить до зниження коефіцієнта дихального контролю (V3/V4) та посилення швидкості поглинання кисню у стані 4 (за Чансом) (V4) в ізольованих мітохондріях серця як у присутності глутамату та малату (комплекс I електронно-транспортного ланцюга (ЕТЛ)), так і сукцинату (комплекс II ЕТЛ) ($p < 0,05$). Окрім того, в оваріектомованих тварин спостерігали зниження активності цитохром С-оксидази (комплекс IV ЕТЛ) у порівнянні з інтактним контролем ($p < 0,05$).

Показано, що ВФД посилює супресивний вплив дефіциту естрогенів на дихальний контроль за рахунок подальшого підвищення V4 у присутності глутамату та малату ($p < 0,05$), не змінюючи при цьому показники дихання ізольованих мітохондрій серця за умов використання сукцинату та активності цитохром С-оксидази ($p > 0,05$). Отримані результати дозволяють припустити, що дефіцит естрогенів, ймовірно, призводить до зниження активності комплексу IV ЕТЛ, тоді як його комбінація з ВФД викликає додаткове порушення у функціонуванні ЕТЛ на рівні комплексу I. Введення сполуки ПЕ0607 оваріектомованим тваринам із метаболічним синдромом, подібно до 17 β -естрадіолу, гальмувало розвиток порушень у функціонуванні ЕТЛ, індукованих гіпоестрогенією та ВФД, про що свідчила нормалізація активності цитохром С-оксидази, відновлення дихального контролю у присутності FADH₂-залежного субстрату (сукцинату) та його покращення за умов використання NADH-залежного субстрату (малату та глутамату) ($p < 0,05$).

Виявлений позитивний вплив сполуки ПЕ0607 на біоенергетичні процеси в мітохондріях серця в оваріектомованих тварин з інсулінорезистентністю свідчить про перспективність її застосування з метою ослаблення серцево-судинної патології у жінок після менопаузи.

Шановні лікарі!



Компанія Фармак засвідчує Вам свою повагу та повідомляє, що на клінічній базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» проводиться **клінічне дослідження інноваційного препарату**. Серед Ваших пацієнтів чоловічої статі, хворих на цукровий діабет та інші захворювання, більшість мають ознаки синдрому гіперестрогенемії. Досліджуваний препарат створений для нормалізації співвідношення тестостерон/естрадіол у таких пацієнтів. **Очікуваний результат** - покращання еректильної функції та лікування основного захворювання шляхом впливу на ліпідний обмін.

Набір пацієнтів продовжується і буде тривати до квітня 2015 року.

Просимо Вас направляти хворих із вказаною проблемою для консультації, та безкоштовного лабораторного скринінгу рівня статевих гормонів.

Звертатись за адресою: ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», відділення клінічної андрології, м. Київ, вул. Вишгородська, 69. Телефон: (044) 432-86-66 e-mail: vitaliyluch@mail.ru
Керівник відділення клінічної андрології д.м.н., професор Лучицький Євген Васильович

Основні критерії включення:

- пацієнти чоловічої статі у віці від 20 до 70 років;
- пацієнти з наявністю синдрому гіперестрогенемії (пацієнти с діагнозом: гіпогонадізм, вісцерально-абдомінальне ожиріння та метаболічний синдром, гінекомастія, секреторна форма безпліддя);
- підвищення рівня естрадіолу в сироватці крові вище 53,25 пг/мл, або з коефіцієнтом співвідношення тестостерон/естрадіол < 84 .

КОМПЛЕКСНИЙ ЗВ'ЯЗОК ЛІПОКАЛІНУ-2 З ПРО-/АНТИАТЕРОГЕННИМИ ЧИННИКАМИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

М.Ю. Горшунська¹, Ю.І. Караченцев^{1,2},
Н.С. Красова², Е. Йенсен³

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків;

²Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, м. Харків;

³Національний інститут охорони здоров'я та довкілля, м. Білтховен, Нідерланди

Ліпокалін-2 (Лк2) або нейтрофільний, асоційований із желатиназою, ліпокалін являє собою нещодавно ідентифікований адипокін, задіяний у процесах апоптозу та запалення. Останнім часом з'явилися повідомлення щодо можливої подвійної ролі Лк2 за умов ожиріння та інсулінорезистентності (ІР), але конкретні механізми залишаються невизначеними. Метою дослідження було виявлення зв'язків між рівнями Лк2 та широким спектром про- та антиатерогенних чинників у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2).

Обстежено 61 хворого на ЦД2 віком $53,93 \pm 1,20$ років з тривалістю захворювання $6,29 \pm 0,67$ років, суб- та декомпенсованого за глікемією ($8,97 \pm 0,37$ ммоль/л; HbA_{1c} $7,06 \pm 0,18\%$) та ліпідним профілем (тригліцериди $3,78 \pm 0,80$ ммоль/л), з надлишковою масою тіла або ожирінням (індекс маси тіла $32,68 \pm 0,77$ кг/м²) та артеріальною гіпертензією (сист./діаст. тиск $143,22 \pm 3,10/89,56 \pm 2,04$ мм рт. ст.). Контрольну групу (К) склали 12 здорових осіб відповідного віку. Біохімічні параметри були визначені за використанням імуноферментних та ферментативних методів відповідно до інструкцій виробника (RayBiotech, Norcross, США; ALPCO Diagnostics, США; DRG, Німеччина; Randox Laboratories Ltd, Велика Британія). Статистичний аналіз проведено з використанням тесту Колмогорова-Смірнова, непарного t-тесту та рангової кореляції Спірмана.

У обстежених хворих на ЦД2 виявлені дещо знижені рівні загального Лк2 ($48,03 \pm 2,27$ проти $59,06 \pm 3,85$ мкг/л у К, $p < 0,05$), які прямо та тісно корелювали з рівнями проатерогенної матричної металопротеїнази-9 (ММП-9, $r = 0,733$, $p < 0,00001$), що циркулює у комплексі з Лк2. В свою чергу, ММП-9 була від'ємно асоційована з таким потужним антиатерогенним адипоцитокіном, як адипонектин високої молекулярної ваги (АВМВ, $r = -0,347$, $p = 0,0227$). Привертає увагу відсутність аналогічного достовірного зв'язку з АВМВ у Лк2 ($r = 0,155$), що може свідчити на користь думки відносно антиатерогенного характеру вільної форми Лк2 у хворих на ЦД2. Інші визначені значні асоціації (прямі – з інсуліном ($r = 0,353$; $P = 0,025$), резистинном ($r = 0,531$; $P < 0,001$), обернені – із загальним ($r = -0,319$; $P = 0,006$), відновленим ($r = -0,237$; $P = 0,045$) та окисненим глутатионом ($r = -0,379$; $P = 0,001$)), скоріше за все, пов'язані з активним синтезом Лк2 у нейтрофілах за умов ІР, системного запалення та оксидативного стресу.

Одержані результати засвідчують подвійний ефект ліпокаліну-2 щодо патогенетичних аспектів атерогенезу, а саме – проатерогенний вплив, обумовлений комплексом з ММП-9, та антиатерогенні властивості вільної форми ліпокаліну-2 у хворих на ЦД2. Вищезазначене обумовлює необхідність подальшого дослідження метаболічної ролі вільної форми ліпокаліну-2 та її частки у загальному пулі цього адипокіну за умов ЦД2.

МОЖЛИВОСТІ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ІНТРАТИРЕОЇДНИХ ПАПІЛЯРНИХ КАРЦИНОМ МЕТОДОМ МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНОЇ ХІРУРГІЇ

Б.Б. Гуда, Ю.М. Тарашенко, А.Є. Коваленко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Широке впровадження ультразвукової цитологічної діагностики призвело до збільшення кількості папілярних тиреоїдних карцином, які виявляються на ранніх стадіях розвитку. Вимоги сучасної хірургії полягають не тільки в адекватності та радикальності хірургічного втручання, але й у тому, щоб мінімізувати наслідки оперативного лікування та прискорити процес одужання і реабілітації пацієнтів.

Розроблено метод радикального оперативного лікування інтра tireoїдних папілярних карцином із мінімально інвазивного доступу довжиною 3-3,5 см, який здійснюється по передній поверхні шиї. Із такого мінідоступу проводиться екстрафасціальна тиреоїдектомія, дисекція лімфовузлів центрального відсіку. Дана довжина розтину створює не тільки косметичний, а і психологічний комфорт для пацієнтів чоловічої та жіночої статі усіх вікових категорій, прискорює післяопераційну реабілітацію.

За період з 2012 по 2014 рр. оперовано 47 хворих (чоловіків – 4, жінок – 43) з приводу папілярного раку щитоподібної залози pT1-2NxMx із використанням розробленої методики. Вік пацієнтів коливався від 16 до 62 років. Розміри пухлини становили від 0,5 до 3,5 см. Використовували мінірозтин шиї довжиною в середньому 3,0-3,5 см, нижче перешийка щитоподібної залози, розтинали платизму та розводили претиреоїдні м'язи. Виділяли пірамідальну частку та проводили екстрафасціальну тиреоїдектомію. Обов'язковим етапом операції були візуалізація та виділення зворотних гортанних нервів та прищитоподібних залоз по ходу видалення щитоподібної залози з пухлиною. Потім виконувалася центральна лімфодисекція (VI група). За показаннями проводилась ревізія та дисекція у бокових колекторах шиї. Післяопераційну рану дренивали «вакуум»-аспіратором, м'язи зшивали вікриловими нитками, на шкіру накладали внутрішньошкірний косметичний шов.

Тривалість операцій з мінідоступами складала 75 ± 15 хвилин. У жінок довжина розтину становила від 2,7 до 4,0 см (у середньому $3,5 \pm 0,1$). У чоловіків – від 3,5 до 4,0 см ($3,9 \pm 0,1$). Одностороннє пошкодження зворотного гортанного нерва трапилось в однієї жінки (2,1%) та мало транзиторний характер з повним відновленням фонації за 3 місяці. У 5 (10,6%) пацієнтів відмічено транзиторну гіпокальціємію тривалістю від 1 до 2 міс, після чого у них наступала стабілізація кальцієвого обміну без додаткової медикаментозної корекції. Ліжкодень становив в середньому 3 ± 1 день.

За даними гістологічного дослідження, у 15 хворих (31,9%) визначалися метастази папілярного раку у центральному колекторі (VI група), а у 3 (6,4%) ще й в югулярних колекторах лімфовідтоку. Всі пацієнти досліджуваної групи пройшли радіойодне лікування та ультрасонографічний контроль, а також протестовані на вміст ТГ в крові у термін від 1 до 3 місяців після оперативного втручання. Рецидивів захворювання не було виявлено.

Отже, співставляючи наші дані з даними літератури, можна зазначити, що запропонована методика мінідоступу у випадках високодиференційованих форм раку щитоподібної залози є ефективною та безпечною.

дібною залози майже не поступається за косметичним ефектом ендоскопічним втручанням, проте надає низку переваг, які пов'язані з відкритим способом хірургічного лікування (тривалість, радикальність та ін.). Частота післяопераційних ускладнень не більша за середньостатистичні показники у випадках традиційних оперативних доступів.

Використання мініінвазивних доступів у випадках інтра-тиреїдних папілярних карцином – радикальний та безпечний метод хірургічного втручання. Незначна довжина розтину додає позитивний косметичний та психологічний ефекти від проведеної операції, створює умови для кращої реабілітації пацієнтів усіх вікових категорій.

АМІНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД КОЛАГЕНУ І ТИПУ КІСТОК ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: ЕФЕКТ НІКОТИНАМІДУ

М.М. Гузик¹, Ю.Т. Сергійчук², Т.М. Тихоненко¹, Л.В. Яніцька³, Т.М. Кучмеровська¹

¹Інститут біохімії ім.О.В. Палладіна НАН України, м. Київ;

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ;

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Результати численних наукових та клінічних досліджень демонструють, що сучасні засоби терапії цукрового діабету як 1-го так і 2-го типу не спроможні повною мірою запобігти розвитку багатьох діабетичних ускладнень, серед яких серцево-судинні, нефропатії та нейропатії мають найбільшу розповсюдженість та найгірший прогноз. Відомо, що на пізніх стадіях діабетичних ускладнень відбуваються незворотні модифікації структури білкових молекул, зокрема їх глікозилювання, спричинене гіперглікемією. Це, в свою чергу, призводить до порушень у функціонуванні тканин організму, зокрема кісткової, основним компонентом якої є колаген І типу. Не виключено, що зміни в амінокислотному складі колагену можуть бути пов'язані з розвитком цукрового діабету, що зрештою призведе до остеопорозу. Хоча вважають, що зміни в амінокислотному складі колагену внаслідок модифікацій можуть значно впливати на його властивості, на даний час існує мало доказів стосовно амінокислотного складу саме колагену І типу в залежності від біодоступності вітамінів, які необхідні для його синтезу.

Дане дослідження мало на меті оцінити можливі зміни амінокислотного складу колагену кісток у щурів з експериментальним цукровим діабетом та встановити функціональну залежність між біодоступністю вітамінів і функціональними змінами колагену І типу. Також важливо було протестувати чи здатен нікотинамід, як сполука з широким спектром метаболічних ефектів, впливати на стан колагену І типу на тлі порушень індукованих цукровим діабетом.

Досліди були проведені на самцях щурів лінії Wistar масою 160-220 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію при вільному доступі до їжі та води. Дослідження на тваринах проводили згідно з вимогами Європейської конвенції щодо захисту тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.). Цукровий діабет 1 типу індукували одноразовим введенням стрептозотоцину в дозі 60 мг/кг маси тіла. Після 4-тижневого періоду розвитку діабету щурам протягом 2 тижнів вводили нікотинамід (200 мг/кг маси тіла). Концентрацію глюкози визначали за допомогою глюкометра Precision Extra Plus (MediScience UK Ltd.). Виділення кола-

гену проводили методом кислотної екстракції шляхом етапного висоловлювання. Амінокислотний склад аналізували методом іонообмінної хроматографії. Визначення вмісту вітамінів В3, Е та С проводили спектрофотометричними методами. Отримані результати опрацьовували статистично.

Виявлено, що за діабету у виділеному колагені І типу відбуваються зміни амінокислотного складу, головним чином, тих амінокислот, які, як відомо, залучені до формування спіралі та зшивок між молекулами. Так, спостерігали значне зниження вмісту залишків o-Pro, Gly, Ala, o-Lys та Pro та збільшення Lys, His, Arg, Glu, Thr, Leu, Phe ($p < 0,05$). Введення діабетичним щурам нікотинамідом частково нормалізувало амінокислотний склад колагену І типу. За цих умов вміст вітамінів С та В3 в крові та печінці діабетичних щурів був значно знижений, тоді як рівень вітаміну Е був підвищений порівняно з контролем ($p < 0,05$). Введення нікотинамідом діабетичним щурам призводило до нормалізації його вмісту у крові та печінці, а також до часткової нормалізації вмісту вітаміну С, тоді як його вплив на рівень вітаміну Е був незначним. Отримані нами дані свідчать про функціональний зв'язок між асоційованими з діабетом змінами амінокислотного складу колагену І типу та порушенням біодоступності вітамінів. Можна припустити, що нікотинамід, як попередник біосинтезу піридинових нуклеотидів, здатен позитивно впливати на структурний і функціональний стан колагену І типу шляхом нормалізації біосинтетичних процесів через активацію NADPH-залежних процесів відновлення вітамінів С та Е, які, як відомо, виступають кофакторами посттрансляційної модифікації молекул колагену. Таким чином, нікотинамід та вітаміни С і Е можуть знайти застосування при лікуванні метаболічних порушень в кістках, індукованих цукровим діабетом.

ЛІКУВАННЯ ВІДДАЛЕНИХ МЕТАСТАЗІВ ПАПІЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

С.В. Гулеватий, Т.К. Совенко, В.В. Марков, І.П. Волинець

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Проаналізована база даних хворих (2928 осіб), які пройшли хірургічне лікування та радіойодабляцію в Інституті. За період спостереження (1996-2012 рр.) на рак щитоподібної залози (РЩЗ) захворіли пацієнти, які були дітьми на момент аварії на ЧАЕС: від 1 до 5 років – 27,3% (800 хворих); від 6 до 10 років – 22,4% (655 хворих); від 11 до 14 років – 16,7% (490 хворих); підлітки від 15 до 18 років – 18,3% (537 хворих). Після аварії на ЧАЕС у дітей віком від 1 до 5 років РЩЗ виник у 8,6% (252 хворих); від 6 до 10 років – у 4,5% (131 хворий); від 11 до 14 років – у 2% (56 хворих); у підлітків від 15 до 18 років – у 0,25% (7 хворих). Частіше хворіли на РЩЗ діти віком до 5 років на момент атомної катастрофи. Середня чисельність хворих на РЩЗ за рік, за даними канцер-реєстру України, поступово зростала до 2014 року, в основному, за рахунок популяції хворих, яким на момент аварії було від 0 до 18 років. Характеристика захворюваності була подібною також і для дітей та підлітків Білорусії.

Радіойодтерапія проводилася згідно із загальноприйнятим Європейським протоколом.

Хворі отримували радіоактивний йод ^{131}I в дозі 80-100

мКі, розрахованої на ліквідацію залишкової тканини ЩЗ після тиреоїдектомії.

Віддалені метастази в легені були зафіксовані у 191 пацієнта. Найбільша кількість хворих із віддаленими метастазами в легені, у лімфатичні вузли ший й за грудинно була відмічена в пацієнтів першої групи (діти та підлітки на момент аварії на ЧАЕС – 163 хворих) – 7,5%. У II групі (діти, народжені після аварії) ця локалізація метастазів спостерігалась у 5,2%, а в III групі (дорослі) – 6,1% хворих.

Обстежено 163 хворих I групи, які мали легеневі метастази і вік яких на момент постановки діагнозу був від 7 до 26 років. Лікувальні активності ^{131}I розраховувались, виходячи з віку, ваги пацієнта та поширеності процесу. У підлітків та молодих хворих застосовані максимальні активності становили від 3,7 до 7 Гбк ^{131}I .

Повної ремісії, критеріями якої вважається відсутність гіперфіксації ізотопу при скінтиграфії всього тіла із ^{131}I і вміст ТГ менше 2 нг/мл, досягнуто в 66% хворих; неповна ремісія (відсутність накопичення ізотопу ^{131}I в легенях, відсутність динаміки росту тиреоглобуліну, що свідчить про стабілізацію процесу) відмічена у 18% хворих. У 16% хворих (рівень ТГ становить більше 2 нг/мл) було продовжено курс лікування.

Динамічне спостереження включає визначення рівнів ТТГ, T_3 , ТГ, АТТГ, кальцію (Са), проведення загального аналізу крові, УЗД, консультації суміжних спеціалістів. Якщо при динамічному спостереженні за хворим відмічається підвищення рівня ТГ, планується повторне лікування радіоактивним йодом і сканування на залишкових активностях, тобто на 5-й або 6-й день після прийому ^{131}I в умовах стаціонару. Якщо діагностичні скінтиграфії з ^{131}I (активність від 150 до 250 Мбк) у таких хворих неінформативні, рекомендується провести КТ грудної порожнини, остеосцинтиграфію, позитрон-емісійну томографію (FDG – ПЕТ).

Контрольні обстеження хворих із віддаленими виликіваними метастазами виявили клінічні рецидиви у 10 (6,1%) пацієнтів. Ці рецидиви виникли через 7-9 років, були відмічені динамікою росту рівня ТГ у крові і при скінтиграфії всього тіла після введення терапевтичної активності ^{131}I спостерігалось накопичення радіофармпредпарату в легенях. 10-річна виживаність хворих з віддаленими метастазами становила 98,7%.

Летальних випадків серед дослідженої групи було лише три (1,84%). Два пацієнти отримали 7 і 8 курсів радіоїодтерапії впродовж 3 і 4 років відповідно. Ще один хворий мав також віддалені метастази у печінку і прожив лише півроку. У цілому, виживаність пацієнтів з віддаленими метастазами в легені становить 98,1%, що є хорошим показником та відповідає досвіду інших клінік світу.

Таким чином, отримані дані свідчать, що стану повної ремісії вдається досягнути більш ніж у 60% хворих з віддаленими метастазами в легені, незалежно від їх віку, тобто ефективність лікування є достатньо високою.

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ ЦД 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД НАСИЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ НЕГЕМОВІМ ЗАЛІЗОМ

Н.М. Гуріна¹, А.А. Шупрович¹, О.В. Корпачева-Зінич¹, І.П. Лубянова²

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка

НАМН України, м. Київ;

²Інститут медицини праці НАМН України, м. Київ

В літературі описаний «дисметаболічний синдром перевантаження залізом – ДСПЗ» (Dysmetabolic Iron Overload Syndrome) як варіант інсулінорезистентного синдрому (ІРС), при якому спостерігається підвищення рівня феритину в сироватці крові, тоді як насичення трансферину залізом (НТЗ) не перевищує рівня 45%, характерного для гемохроматозу. При ДСПЗ часто мають місце такі ознаки ІРС як інсулінорезистентність (ІР), гіперглікемія, дисліпідемія, гіпертензія, підвищення рівня сечової кислоти (СК), інсуліну, центральне ожиріння, неалкогольний стеатогепатит з депозитами заліза в печінці, дисбаланс статевих гормонів. Взаємозв'язок між порушенням обміну заліза та СК зумовлений тим, що за умов підвищення вмісту вільного заліза знижується рівень NO, і внаслідок деблокування ксантиноксидази, збільшується продукція СК. Зростання утворення СК може носити компенсаторний характер, оскільки ця сполука за фізіологічних концентрацій є природним хелатором заліза та вловлювачем вільних радикалів.

Обстежено 85 хворих на ЦД 2 типу (42 чоловіки, 43 жінки) віком 45-68 років, без суттєвих порушень ниркової функції. Контрольна група – 61 практично здорова особа (38 чоловіків, 23 жінки). У хворих визначали антропометричні показники (ІМТ, ОТ/ОС), рівні глікемії натще, концентрацію інсуліну і тестостерону в сироватці крові, рівень урикемії. Рівень добової екскреції СК з сечею $>4,43\text{ммоль/добу}$ розцінювали як гіперпродукцію СК. Розраховували: коефіцієнти інсулінорезистентності (НОМА-ІР, НОМА-), кліренс СК і креатиніну, індекси елімінації уратів (ІЕУ) та реутилізації пуринів (ІРП), або активності ферменту гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази (ГГФРТ). У 79 хворих визначали вміст заліза в сироватці крові і концентрацію трансферину, що характеризує загальну залізов'язувальну здатність сироватки крові (ЗЗЗС); за цими даними обчислювали НТЗ%.

У хворих на ЦД 2 типу, на тлі виразних ознак ІРС, виявлено збільшення НТЗ% у порівнянні зі здоровими особами (чоловіки $35,6 \pm 1,6\%$ проти $31,1 \pm 1,1\%$; жінки $31,1 \pm 1,4\%$ проти $25,6 \pm 1,8\%$; $p < 0,05$), за рахунок зниження ЗЗЗС порівняно з контролем (чоловіки $49,7 \pm 1,1$ проти $75,0 \pm 2,2$ мкмоль/л; жінки $50,6 \pm 1,9$ проти $73,3 \pm 2,8$ мкмоль/л; $p < 0,001$). Гіперпродукція СК спостерігалась у більшості обстежених (82% чоловіків і 77% жінок).

З метою виявлення можливого впливу насиченості організму залізом на показники обміну СК хворих ЦД 2 типу (окремо чоловіків і жінок) розділили на групи залежно від показника НТЗ: 1) НТЗ $<30\%$, 2) $30-45\%$ (ДСПЗ), 3) НТЗ $>45\%$ (виразне перевантаження залізом). Від 1-ї до 3-ї групи як у чоловіків, так і у жінок, суттєво зростає рівень заліза в сироватці крові, що, за відсутності змін ЗЗЗС, спричиняло збільшення НТЗ – маркера навантаження організму залізом. Зі збільшенням НТЗ в групах 1, 2 і 3 зростала частота гіперурикемії (ГУ): серед чоловіків частка хворих з ГУ скла-

дала відповідно 11%, 46% і 67%, серед жінок – 21%, 43% і 60%.

В 1-й групі чоловіків було додатково виокремлено підгрупи: 1а, які мали рівень урикемії та екскреції СК в межах норми, і 1б – з ГУ та гіперекскрецією СК. У підгрупі 1б виявлено достовірно вищі, ніж в підгрупі 1а, показники НОМА-ІР, заліза в сироватці та НТЗ ($p < 0,05$), а також збільшену продукцію та кліренс СК, що могло сприяти утворенню комплексів СК із залізом та подальшому їх виведенню із сечею. Механізмом посилення продукції СК може бути зниження реутилізації пуринів: ІРП в групі 1б збільшений до $0,38 \pm 0,04$ порівняно з групою 1а, де він становив $0,27 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Це вказує на зниження активності ферменту ГГФРТ, що, за даними літератури, приводить до посилення синтезу пуринів де ново та їх окислення до кінцевого продукту – СК. Отже, група хворих 1б представляє собою сприятливий випадок, коли помірне підвищення продукції СК, стимульоване помірним рівнем негемового заліза, забезпечує адекватне виведення з сечею надлишку СК і заліза.

Порівняння показників між групами 1 і 2 виявило, що вищі рівні НТЗ супроводжувались більш високим рівнем інсуліну, НОМА-ІР, а також вищим рівнем заліза та урикемії. На вірогідність стимульованого залізом утворення пуринів і СК вказує виявлена в 2-й групі хворих пряма кореляція рівня урикемії з НТЗ ($r = 0,63$, $p < 0,05$) з рівнем заліза в сироватці ($r = 0,49$, $p < 0,05$). Проте у зв'язку з розвитком діабетичної нефропатії, у цих хворих не відбувається адекватної елімінації уратів нирками, що веде до збільшення ризику ГУ і накопичення негемового заліза, особливо у чоловіків.

У 3-й групі пацієнтів не виявлено відповідного високому вмісту негемового заліза та НТЗ зростання продукції та екскреції СК. Навпаки, має місце зворотна кореляція між НТЗ та екскрецією СК ($r = -0,81$, $p < 0,05$). За даних умов фізіологічний механізм антиоксидантного захисту за участі СК, очевидно, не може протидіяти перевантаженню негемовим залізом.

З отриманих даних можна заключити, що у пацієнтів з ЦД 2 типу доцільно відстежувати можливість перевантаження організму негемовим залізом, що потребує відповідної корекції, оскільки означає небезпеку збільшення вмісту токсичного вільного заліза – каталізатора оксидативного стресу. Ранньою ознакою можливого підвищення НТЗ може бути збільшення продукції СК, яке можна виявити не тільки за наявністю ГУ, але й за високою екскрецією СК із сечею. Рівні НТЗ нижче за 30% можна розцінювати як такі, що не потребують лікування, тоді як показники НТЗ від 30 до 45% відповідають ДСПЗ і можуть бути сигналом про необхідність застосування фармакологічних засобів для зниження рівня заліза.

ОПТИМАЛЬНА МОНОІНСУЛІНОТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІНСУЛІНІВ ПРАТ «ІНДАР»

А.Й. Гурський, В.А. Гурська, І.Й. Бур, Н.Ф. Ковальчук, Ю.Б. Серветник

Рівненський обласний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення, м. Рівне;

Перша міська клінічна лікарня ім. князя Лева, м. Львів

Захворюваність і поширеність діабету в світі має стійку тенденцію до зростання. В Україні станом на 2014 рік загальна кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) сягнула 1,3 млн.

Таблиця 1. Динаміка досліджуваних показників пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, які знаходились на монотерапії інсулінами ПРАТ «Індар», $M \pm m$ ($n=84$)

Лабораторні показники	До лікування	Після лікування		p
		через 3 міс	через 6 міс	
HbA _{1c} , %	9,2±1,1	8,0±1,2	7,1±1,3	< 0,05
Глікемія натще (ммоль/л)	12,8±1,2	9,6±1,3	8,5±1,2	< 0,05
Глікемія ч/з 2 год після їжі (ммоль/л)	13,1±1,4	11,2±1,5	9,7±1,0	< 0,05
Глікемія перед сном	9,4±1,5	8,6±1,2	8,0±1,4	< 0,05

Таблиця 2. Середні рівні HbA_{1c} і глікемії натще у хворих на ЦД 2 типу, які отримували інсулін Протафан НМ (до і після лікування)

Показники	M ± m	n	p
Рівень HbA _{1c} (%) до лікування	9,6±1,4	49	
Рівень HbA _{1c} (%) через 3 міс після лікування	8,2±1,1	41	< 0,05
Рівень глікемії натще (ммоль/л) до лікування	11,8±1,3	49	
Рівень глікемії натще (ммоль/л) після виписки	9,0±1,5	49	< 0,05

осіб, що становить 3,0% населення. Щорічний приріст показників поширеності ЦД досягає 4%, а 85-90% з них хворіє на ЦД 2 типу, це переважно особи літнього віку. За даними різних авторів категорія хворих на ЦД 2 типу має високий рівень глікозильованого гемоглобіну, судинні ускладнення, полінейропатичні зміни та цілу низку супутньої патології, яка сприяє декомпенсації вуглеводного обміну.

Основною метою лікування ЦД 2 типу є максимальна нормалізація вуглеводного обміну за допомогою фізичних навантажень, особливостей харчування та використання цукрознижувальних препаратів, в тому числі інсуліну. Компенсація ЦД 2 типу у хворих є запорукою запобігання ускладнень, нормалізації психосоціальної та трудової адаптації в суспільстві і сприяє підвищенню якості та тривалості життя цих пацієнтів. Своєчасне переведення даної категорії хворих на моноінсулінотерапію є профілактичним щодо ускладнень ЦД.

Для досягнення бажаного результату від моноінсулінотерапії нами підібрано фізіологічний режим введення інсуліну Хумодар Б пацієнтам з ЦД 2 типу і призначено його досліджуваний групі хворих, яка складалась із 84 осіб, з них 35 чоловіків і 49 жінок віком відповідно $62,6 \pm 4,0$ і $68,2 \pm 4,1$ років. Тривалість захворювання становила $9,4 \pm 2,6$ років.

Оскільки основу секреції інсуліну за фізіологічних умов організму людини складає базальний (пролонгований) інсулін, який вводиться 2 рази на добу, то всім пацієнтам з ЦД 2 типу, які погодились на лікування за схемою моноінсулінотерапії, ми призначили інсулін продовженої дії Хумодар Б (доза індивідуальна за рівнем глікемії).

Під час амбулаторного та стаціонарного лікування ефективність дії схеми моноінсулінотерапії у хворих на ЦД 2 типу з використанням інсуліну Хумодар Б оцінювали за його впливом на показники рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) через 3 і 6 місяців, глікемії натще, через 2 години після їжі, а також перед сном. Рівень HbA_{1c} визначали до лікування, через 3 і 6 місяців після проведеної моноінсулінотерапії. У переважній більшості хворих (76 осіб) відмічено поліпшення загального стану, бадьорості настрою, підвищення працездатності.

Аналізуючи динаміку досліджуваних показників (таблиця 1), ми встановили, що через 3 місяці після проведеного лікування

рівень HbA1c знизився на 1,2%, а через 6 місяців – на 2,1%. На моноінсулінотерапії Хумодаром Б глікемія натще, постпрандiальна і глікемія перед сном мали тенденцію до зниження.

Оскільки добова доза інсуліну у цих пацієнтів перевищувала 30 од., то введення інсуліну проводилось у 2 прийоми, середньодобова доза інсуліну Хумодаром Б становила $37,6 \pm 9,4$ од. Стерпність до даного виду інсуліну була хорошою в усіх досліджуваних пацієнтів. В жодного із пролікованих хворих моноінсулінотерапія Хумодаром Б не відмінялась.

Отримані результати метаболічного контролю до і після лікування ми співставили з групою хворих (49 осіб) на ЦД 2 типу, які отримували інсулін Протафан НМ під час стаціонарного лікування з наступним лабораторним дослідженням в ОЕЦ.

Таким чином, моноінсулінотерапія з використанням інсуліну Хумодаром Б хворим на ЦД 2 типу є високоефективною, її вплив на рівень HbA1c і глікемії не поступається дії інсуліну Протафан НМ. Широке застосування моноінсулінотерапії при ЦД 2 типу з призначенням інсуліну Хумодаром Б на ранніх етапах розвитку захворювання може сприяти зменшенню ризику розвитку макро- і мікросудинних ускладнень ЦД і поліпшенню якості життя хворих на ЦД 2 типу.

СОВРЕМЕННЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

И.Л. Дворник

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

В настоящее время во всем мире сахарным диабетом (СД) страдает около 360 млн. человек, а в Украине более 1,2 млн. человек. Следует подчеркнуть, что важная социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, которая связана с развитием поздних сосудистых осложнений. По смертности СД вышел на третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований. И хотя в арсенал средств лечения больных с данной патологией за последние годы вошло много новых методик и разработаны новые препараты, СД продолжает представлять собой серьезную медико-социальную проблему для большинства стран мира.

В 1998 г. американским ученым Джеймсу Томпсону и Джону Беккеру удалось выделить человеческие эмбриональные стволовые клетки. Это открыло широкие перспективы их практического использования в биологии и медицине, в первую очередь, в трансплантологии.

С момента появления тканевых зачатков в процесс развития включается плацента. Из нее выделены пептиды, гомологичные гонадотропинам и лактогенам, которые выполняют роль соматотропного гормона (СТГ) во время внутриутробного развития плода. Также в ней синтезируются инсулиноподобные факторы роста 1 и 2, относящиеся к соматомединам и опосредующие действие СТГ. Из плаценты выделены и охарактеризованы факторы роста нервов и фибробластов, а также фактор, стимулирующий рост эндотелия сосудов, в ней выявляются все компоненты ренин-ангиотензиновой системы.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение терапевтического эффекта гетеротопической трансплантации криоконсервированной фетоплацентарной ткани в комплексной терапии СД.

Обследовано 27 практически здоровых лиц. Для чистоты исследования и достоверности сравнения, они были разделены на две возрастные группы: до и после 40 лет: 81 боль-

ной СД 1 типа (39 – контрольная, 42 – исследуемая группа), 48 больных СД 2 типа (27 – контрольная, 21 – исследуемая группа) и 49 больных СД 2 типа, требующих для своего лечения инсулин, (24 – контрольная, 25 – исследуемая группа). Длительность заболевания составила 8,3 года, (период наблюдения – от 3 мес до 1 года). Больные контрольной группы получали традиционную терапию (диета, инсулин, сахароснижающие пероральные препараты, ангиопротекторы, витамины), больным исследуемой группы на фоне традиционной терапии была произведена гетеротопическая трансплантация криоконсервированной плацентарной ткани. Обследование проводилось до лечения, через 3 месяца и 1 год после трансплантации. Установлено, что использование в комплексной терапии СД криоконсервированной фетоплацентарной ткани позволило достичь продолжительной стойкой гликемической компенсации. Так, благодаря комплексной терапии СД с использованием гетеротопической трансплантации криоконсервированной фетоплацентарной ткани, снизился уровень глюкозы и гликозилированного гемоглобина в крови, уровень общего холестерина, - и пре- -липопротеидов. В значительной степени снизилась потребность в инсулине и сахароснижающих пероральных препаратах. У больных СД 1 типа в контрольной группе доза инсулина, благодаря лечению, была снижена на 2,1%, в исследуемой – на 26,9%. У больных СД 2 типа доза сахароснижающих препаратов в контрольной группе увеличилась на 2,1%, а в исследуемой – снизилась на 52,9%. У больных СД 2 типа, требующих для лечения инсулин, его доза была увеличена на 6,1% в контрольной группе и снижена на 45,2% – в исследуемой. Кроме того, нормализовалось перекисное окисление липидов и липидный обмен: снизился уровень ТБК-реактантов, диеновых конъюгатов. Существенно повысилось качество жизни у больных данной группы, причем упомянутые изменения сохраняются практически неизменными в течение года.

Таким образом, использование в комплексной терапии СД криоконсервированной фетоплацентарной ткани способствовало нормализации показателей углеводного обмена, торможению нарастания уровня липидов и свободно-радикального перекисного окисления липидов.

INFLUENCE OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND PENTOXIFYLLINE ADMINISTRATION ON THE NOD LIKE RECEPTORS EXPRESSION IN LYMPHOID STRUCTURES OF ILEUM IN RATS

A.S. Degen, A.M. Kamyshny

Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye

Changing of expression of pattern-recognition receptors (PRR) of innate immune response by the gut-associated lymphoid tissue (GALT) can play a critical role in an induction and progression of T1DM. One of the most interesting class of PRR is NOD-like receptors (NLR), which are localized in the cytoplasm and expressed in macrophages, dendritic cells, lymphocytes and epithelial cells. NOD2 initiate a pro-inflammatory response largely depended on NF- κ B activation which can lead mainly to the production of pro-inflammatory cytokines and chemokines (TNF α , IL-1 β , IL-18, IL-12, IL-6, CXCL8), nitric oxide, co-stimulatory (CD40, CD80 and CD86) and adhesion molecules. All these factors are crucial for the recruitment and activation of effector cells and inflammatory process. Despite the ability of normal flora

through unknown mechanisms enhance the expression of NOD2, which in turn activates the production of b-defensin-2, cryptidins 1-6 and other antimicrobial peptides promoting the eradication of pathogenic intestinal flora, its overexpression is a powerful trigger for the development of auto-inflammatory processes. Interesting that pro-inflammatory cytokines, such as TNF play one of the most important roles in pathogenesis of T1DM. Indirect inhibitors of their production (for example, pentoxifylline, PTX) reduce risk of development of this pathology.

The aim of research was to study the peculiarities of NOD2 receptors in gut-associated lymphoid tissues (GALT) of rats with experimental STZ-induced diabetes mellitus and pentoxifylline (PTX) administration.

Researches are made on Wistar rats. For an induction of diabetes streptozotocin was used in doses 50 mg/kg. Structure of population of NOD2⁺ cells has been studied by the analysis of serial histological sections using the method of indirect immunofluorescence with monoclonal antibodies to NOD2 of rat.

It has been established that diabetes development was accompanied with 37%-45% ($p < 0,05$) increase in quantity of NOD2 cells on the 14th day, but by the 4th week of disease their number returned to the benchmarks. Induction of diabetes leads to increased in concentrations of NOD2 on 7-28% in macrophages and dendritic cells and a decrease on 8-12% in lymphocytes. PTX administration of diabetic animal reduces the quantity of NOD2⁺ cells on 29% ($p < 0,05$) in mucous membrane of villus 42% in subepithelial zone of ILF by the 14th day of experimental diabetes mellitus. But by the 4th week of disease their number returned to the benchmarks in mucous membrane of villus and in subepithelial zone of ILF it increase on 29%. The concentration of NOD2 also decreased in 2nd week of diabetes on 8-15% in NOD2⁺-macrophages and NOD2⁺-dendritic cells.

Conclusions: The expression augmentation with NOD2 in ileum immunopositive cells can influence the differentiation of subsets of immunopositive cells and their proinflammatory cytokines production, thus acting as one of triggers of diabetes development and progression.

ХАРАКТЕР ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ С ГОРМОНАМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ В ПЕРИОДЕ ПУБЕРТАТА

В.А. Дынник

Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины,
г. Харьков

Неослабевающий интерес к изучению гормональных взаимоотношений при аномальных маточных кровотечениях (АМК) в пубертатном периоде в значительной степени связан с целым рядом невыясненных вопросов о возникновении и прогрессировании этого тяжелого заболевания. Современный период характеризуется ростом численности подростков с избыточной массой тела и ожирением. Изменения методологических подходов в оценке функционального состояния эндокринной системы, расширение представлений относительно действия половых стероидных гормонов позволяют по-новому взглянуть на проблему аномальных маточных кровотечений, возникающих при разной массе тела.

Целью исследования было изучить особенности ассоци-

ации гонадотропных и стероидных гормонов с уровнем лептина и инсулина у подростков с аномальными маточными кровотечениями.

Обследовано 146 девушек-подростков с аномальными маточными кровотечениями в возрасте от 11 до 18 лет. В зависимости от физического развития все больные были распределены на три группы. К гр. были отнесены 58 подростков с физиологическими параметрами роста и веса, ИМТ составил $19,3 \pm 0,2$ кг/м². Во II гр. вошли 57 девочек с избыточной массой тела, ИМТ = $26,4 \pm 0,5$ кг/м² и в III гр. – 31 подросток с дефицитом массы тела, ИМТ = $16,4 \pm 0,2$ кг/м². В сыворотке крови определяли концентрации ЛГ, ФСГ, Т, Е2, лептина (Л) иммуноферментным методом, уровень инсулина – радиоиммунологическим методом.

Методом факторного анализа была построена модель ассоциации лептина и инсулина с ФСГ, ЛГ, Т, Е2. Выявлено существование положительной связи между Л и ФСГ (КФН=0,8), причем она зависела от массы тела на период кровотечения. У пациенток с избыточной массой тела она была значительно выше, чем у других больных ($p < 0,01$). Это подтверждает известные факты более раннего начала пубертата и появления менархе у девочек с избыточной массой тела и ожирением. Установлено также существование положительной ассоциации между уровнями инсулина и ЛГ (КФН=0,73), которая не зависела от массы тела, и была одинаковой во всех трех группах. На наш взгляд, наличием этой связи можно объяснить причины ановуляторного менструального цикла в подростковом возрасте. Период интенсивного физического и полового созревания характеризуется повышением продукции инсулина и умеренной инсулинорезистентностью. Инсулин усиливает ЛГ-зависимый синтез андрогенов и способствует формированию ановуляторных циклов. Показано наличие положительной ассоциации между уровнем лептина (КФН=0,68) и половых стероидов: тестостерона (КФН=0,65) и эстрадиола (КФН=0,75). Причем эта связь носила градуальный характер – средние значения этого фактора повышались с ростом массы тела девушек.

Таким образом, проведенный системный анализ показал, что в подростковом возрасте у больных с АМК существует несколько путей взаимодействия между системами, отвечающими за баланс энергии в организме и продолжение рода (репродуктивной). Во-первых, это, прежде всего, участие метаболических гормонов лептина и инсулина в механизмах стимуляции синтеза гипофизарных гонадотропинов по принципу обратной связи между периферическим звеном эндокринной системы и ее центральным звеном – гипоталамусом и гипофизом. Во вторых, влияние на активность половых стероидов.

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ НИРОК У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

О.М. Дідушко

Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ

Мета роботи полягала у вивченні особливостей функціонального стану нирок у хворих на гіпотиреоз.

На базі ендокринологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні було обстежено 84 хворих на первинний гіпотиреоз, з них у 46 пацієнтів був післяопераційний гіпотиреоз (ПГ) – I група, у 38 – гіпотиреоз на тлі автоімунного тиреоїдиту (АІТ) – II група. Критеріями вклю-

чення слугували: вік пацієнтів від 36 до 60 років, вперше виявлений або декомпенсований гіпотиреоз. Наявність будь-якого гострого або хронічного захворювання нирок, ішемічна хвороба серця були критеріями виключення. Всім хворим проводили комплексне загальноклінічне обстеження, визначення обводу талії (ОТ, см), індексу маси тіла (ІМТ), визначення рівня сечовини, креатиніну, загального білка. Також проводився розрахунок ШКФ за формулами MDRD. Визначався рівень гормонів ЩЗ (вT_4 і вT_3), а також ТТГ.

Рівні сечовини сироватки крові в групі пацієнтів з АІТ статистично значуще перевищували дані показники у порівнянні з групою контролю: сечовина – відповідно $5,79 \pm 0,15$ і $3,80 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,001$); подібна тенденція відмічена в групі пацієнтів з ПГ – відповідно $5,73 \pm 0,14$ і $3,80 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,001$). При цьому медіана даного показника в обох групах пацієнтів перевищувала верхню межу відповідного референтного інтервалу ($8,3$ ммоль/л для сечовини). Незважаючи на те, що рівень креатиніну сироватки крові знаходився в межах референтного інтервалу (у чоловіків 97 мкмоль/л, у жінок 80 мкмоль/л), виявлено статистично значущі відмінності в групі пацієнтів з АІТ порівняно з контрольною групою: $81,88 \pm 4,16$ і $62,81 \pm 1,74$ мкмоль/л ($p < 0,001$); подібне спостерігалось в групі пацієнтів з ПГ порівняно з контролем: $83,16 \pm 5,86$ і $62,81 \pm 1,74$ мкмоль/л ($p < 0,001$). При розрахунку ШКФ за формулою MDRD з урахуванням статі і віку було виявлено її значне зниження: у групі пацієнтів з АІТ до $79,97 \pm 2,58$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$, що мало статистично значущі відмінності за даним показником з групою контролю: $107,03 \pm 1,72$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ ($p < 0,001$), у пацієнтів із ПГ також спостерігалось зниження ШКФ: $82,08 \pm 1,80$ порівняно з контролем – $107,03 \pm 1,72$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$; ($p < 0,001$). При проведенні ультразвукового дослідження нирок, ультразвукової доплерографії ниркового кровотоку патології виявлено не було. При оцінці ліпідограми у більшості хворих була виявлена дисліпідемія (79% - за показниками ТГ та 76% - за показниками ЛПВГ). При оцінці вмісту загального холестерину виявлено статистично значуще підвищення його рівня в усіх пацієнтів порівняно з практично здоровими особами. При цьому в обидвох групах пацієнтів медіана даного показника перевищувала верхню межу відповідного референтного інтервалу. Подібна тенденція спостерігалась в групах пацієнтів з гіпотиреозом на тлі АІТ та ПГ при порівнянні рівня ліпопротеїдів низької щільності: $2,95 \pm 0,46$ та $2,82 \pm 0,21$ ммоль/л. Для детальнішої характеристики отриманих результатів всі пацієнти були проаналізовані за значенням ІМТ, оскільки цей чинник істотно впливає на зміни вказаних параметрів. Загалом, підвищення рівня ХС-ЛПВЩ спостерігалось в підгрупах як з ІМТ $< 24,9$ кг/м², так і з ІМТ > 25 кг/м². При аналізі даних між підгрупами хворих на гіпотиреоз залежно від ІМТ зміни в ліпідному обміні спостерігалися в групах з надмірною масою тіла як серед хворих на АІТ, так і ПГ. Проте більш значущі показники дисліпідемії асоціювалися з найбільшими проявами абдомінального ожиріння за визначенням ОТ ($96,58 \pm 1,70$ та $98,73 \pm 3,35$ см) та більшим ІМТ ($31,21 \pm 1,95$; $33,54 \pm 0,96$ кг/м²).

Згідно з отриманими результатами, у пацієнтів з маніфестним гіпотиреозом наявна дисфункція нирок, розвитку та прогресуванню якої сприяє наявність у пацієнтів факторів ризику – гіперліпідемії, надмірної маси тіла та абдомінального ожиріння, яке більш виражене у пацієнтів з АІТ.

ВПЛИВ ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА НА СТАН НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ДОЗОВАНИХ ОПІКАХ

В.М. Єльський, С.В. Зябліцев, Ю.І. Стрельченко

Донецький національний медичний університет, м. Донецьк

Опіковий травматизм є важливою медичною і соціальною проблемою. Нажаль, відсутні відомості про механізми впливу поляризованого поліхроматичного світла на функціональний стан нейроендокринної системи за умов дозованих опіків відкритим полум'ям.

Метою дослідження було встановлення особливостей порушень функціонального стану нейроендокринних регуляторних систем при дозованих опіках відкритим полум'ям та обґрунтування ефективності їх корекції поляризованим світлом.

Дослідження проведено на білих безпородних щурах-самцях віком шість місяців, вагою $180\text{--}220$ г. Завдання дозованої опіку відкритим полум'ям проводили з дотриманням Гельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.), загальних норм та принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Для моделювання дозованої опіку відкритим полум'ям нами розроблено, запатентовано і використано спосіб, який має переваги над існуючими у літературі. Вплив поляризованого світла з частиною інфрачервоного випромінювання здійснювався апаратом Біоптрон-компакт протягом 10 хвилин три рази на добу. У 80 щурів було досліджено вміст біологічно активних речовин в крові радіоімунним та імуноферментним методами.

Наші дослідження ствердно свідчать про позитивний вплив поляризованого світла на стан гіпоталамо-гіпофізарно-кортикоадrenalової системи (ГГКАС) при дозованих опіках відкритим полум'ям. Це підтверджувалося нормалізацією активності центральної ланки ГГКАС – АКТГ, рівень якого був нижчий на 26,9% відносно групи порівняння, рівень кортикостерону (Кс) не відрізнявся від такого у інтактних тварин і збереженням їх початкових взаємозв'язків (тобто позитивного зв'язку між ними). Отримані дані також свідчать і про позитивний вплив поляризованого світла на регуляцію центральних нейросекреторних процесів у гіпоталамусі та секрецію в аденогіпофізі, про що свідчило підвищення вмісту соматотропіну (СТГ) на 20% відносно групи порівняння. Це, у свою чергу, позитивно впливало на репаративні процеси в опіковій рані. Також відмічено позитивний вплив поляризованого світла на концентрацію інсуліну в крові (нижче на 20,6% відносно групи порівняння), що свідчить про зниження опікової гіперглікемії, відновлення чутливості тканин до інсуліну і збалансованість метаболічних процесів під впливом поляризованого світла. Аналіз впливу поляризованого світла на стан гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГГТС) показав нормалізацію тиреотропної функції гіпофіза (ТТГ був нижчий на 47% відносно групи порівняння) і секреторної функції щитоподібної залози (T_4 був нижчий на 40% відносно групи порівняння). Відмічено також збереження фізіологічних взаємозв'язків між центральною і периферичною ланками ГГТС, нормалізацію індексу відношення АКТГ до ТТГ і відсутність кореляцій між їх рівнями. Нами отримано дані про позитивний вплив поляризованого світла на стан гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи (ГГС). Про це свідчило підвищення рівня ФСГ на 49%, і тестостерону – на 26% ($p = 0,02$) порівняно з групою порівняння. Підвищення рівня тестостерону свідчить про

позитивний вплив поляризованого світла на синтетичні процеси в сім'яниках і підвищення їх чутливості до ФСГ, а також про зсув обмінних процесів у бік анаболізму.

Отже позитивний вплив поляризованого світла на перебіг опікової травми є основою для світлотерапевтичної корекції при наданні медичної допомоги постраждалим з опіковою травмою при монотерапії, у комплексному лікуванні, а також для профілактики ускладнень і покращення реабілітації.

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА КОМПЕНСАЦІЮ ЗАХВОРЮВАННЯ

А.С. Єфімов, Л.М. Михальчук

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Мета роботи полягала у дослідженні концентрації вітаміну D у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу залежно від ступеня компенсації ЦД і виду цукрознижувальної терапії та визначити доцільність і ефективність застосування в комплексній схемі лікування активних метаболітів вітаміну D з метою корекції виявлених змін.

В дослідження були включені 112 пацієнтів, які протягом останніх 6 місяців не приймали препарати вітаміну D: 59 хворих на ЦД 2 типу, що склали основну групу, середній показник HbA_{1c} у яких дорівнював $9,48 \pm 0,22\%$, середній вік – $58,47 \pm 1,44$ років, та 53 особи контрольної групи, які не хворіли на ЦД і середній вік яких становив $62,50 \pm 1,74$ років. Обстеженням проведена комплексна оцінка вмісту загальноного вітаміну D, 25-гідроксивітаміну D та паратгормону в сироватці крові, які визначали за допомогою тест-систем cobas електрохемілюмінесцентним методом на аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина).

Більшість хворих на ЦД 2 типу мали значно нижчий рівень загального вітаміну D в сироватці крові порівняно з пацієнтами, які не хворіли на ЦД. У хворих на ЦД 2 типу показники 25-гідроксивітаміну D були майже удвічі нижчими від показників контрольної групи, що свідчить про виражений його дефіцит у даних пацієнтів. Вміст 25(OH)D3 залежить від пори року та тривалості перебування пацієнтів на сонці, а отже в літній і осінній період спостерігається тенденція до збільшення рівня гормону, а взимку і навесні його рівень, навпаки, знижується. Звертає на себе увагу і той факт, що в період кращої забезпеченості організму 25-гідроксивітаміном D і показники глікозильованого гемоглобіну були не такими високими, що може свідчити про вплив вітаміну D на вуглеводний обмін пацієнтів.

Рівень паратгормону у хворих на ЦД 2 типу не відрізнявся від такого в контрольній групі, проте відмічена вірогідна різниця його вмісту залежно від ступеня тяжкості дефіциту вітаміну D. Спостерігається негативний достовірний кореляційний зв'язок середньої сили між забезпеченістю організму загальним вітаміном D і синтезом паратгормону.

В ході проведеного нами дослідження було встановлено, що таблетовані цукрознижувальні препарати не погіршують забезпеченість організму вітаміном D. Пацієнти, які перебували на інсулінотерапії, мали вірогідно нижчі показники вмісту загального вітаміну D в сироватці порівняно з пацієнтами, що приймали таблетовані ЦЗП. У пацієнтів, яким в комплексному лікуванні були призначені активні метаболіти вітаміну D, вірогідно покращувалися показники компенсації ЦД порівня-

но з пацієнтами, що не отримували даних препаратів. Завдяки альфакальцидолу в пацієнтів з дефіцитом вітаміну D тяжкого ступеня спостерігалось підвищення рівня іонізованого кальцію в крові, зростає вміст холестерину ЛПВЩ та знижувався коефіцієнт атерогенності у порівнянні з пацієнтами, яким не коригували вітамін-D дефіцитний стан.

Таким чином, хворим на ЦД 2 типу потрібно призначати активні метаболіти вітаміну D в дозі 1 мкг/д протягом 6 місяців у комплексному лікуванні, що дасть можливість покращити глікемічний контроль та оптимізувати терапію у даній категорії хворих.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 1, ЇХ ЗНАЧЕННЯ У РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТА ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ

А.С. Єфімов, Н.А. Скробонська, Т.С. Цимбал

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Патогенез діабетичної нефропатії (ДН) складний і багатofакторний. Впровадження в практику найсучасніших науково-технічних технологій дозволяє виявляти нові метаболічні порушення і механізми, які можуть бути прогностичними показниками (маркерами) майбутніх ниркових уражень. На даний час велика увага приділяється вивченню тубулоінтерстиціального фіброзу (ТІФ) нирки при ДН. Серед низки факторів, які можуть індукувати зміни в інтерстиції, важливе місце займає трансформуючий фактор росту- $\beta 1$.

Метою даного дослідження було визначення ролі окремих факторів патогенезу (а саме трансформуючого фактора росту- $\beta 1$ в сироватці крові) у формуванні тубулоінтерстиціальних змін в нирках у хворих на ЦД 1 типу. Патогенетичне обґрунтування застосування комбінованої нефропротекторної терапії препаратами групи І-АПФ та глікозаміногліканів.

При аналізі виведених середніх показників трансформуючого фактора росту- $\beta 1$ сироватки крові у хворих на ЦД 1 типу з різними стадіями ДН отримані такі дані. В групі хворих на ЦД 1 типу з виявленою вперше ДН середній рівень TGF- $\beta 1$ в сироватці крові був вірогідно вищим порівняно з контрольною групою ($p < 0,02$). Але при порівнянні TGF- $\beta 1$ сироватки крові у пацієнтів цієї групи з пацієнтами, що мали в анамнезі ДН 3 ст. та ДН 4 ст., визначався знижений рівень цього показника з вірогідністю ($p < 0,05$) та ($p < 0,002$) відповідно. В групі пацієнтів з ДН 3 ст. в анамнезі середній рівень TGF- $\beta 1$ в сироватці крові був вірогідно вищим порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$), а також порівняно з групою пацієнтів, у яких ДН 3 ст. була діагностована вперше ($p < 0,05$) та з групою хворих на ЦД 1 типу без ДН ($p < 0,01$). В групі з ДН 4 ст. в анамнезі концентрація TGF- $\beta 1$ сироватки крові була вищою порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$), з групою з ДН 3 ст. виявленою вперше ($p < 0,02$) та з групою пацієнтів без ДН ($p < 0,01$). В групі пацієнтів без ДН була виявлена тенденція до підвищення концентрації TGF- $\beta 1$ сироватки крові порівняно з групою контролю ($0,1 > p > 0,05$).

Отже, збільшення концентрації трансформуючого фактора росту- $\beta 1$ в сироватці крові у пацієнтів з ЦД типу 1 з різними стадіями ДН зростало з її прогресуванням. Так, у хворих на ЦД типу 1 без ДН була виявлена лише тенденція до збільшення цього

го показника. В 1 групі (хворі на ЦД типу 1 з виявленою вперше ДН 3 ст.) він був більше на 17,4%, ніж в контролі. В другій групі (ДН 3 ст. в анамнезі) концентрація цього профібротичного цитокіну була на 34,1% вищою, ніж в контрольній групі і на 14,2% більше, ніж в 1 групі. У пацієнтів 3 групи (з ДН 4 ст. в анамнезі) цей показник був на 35% вищим, ніж в групі контролю і на 15% вищим, ніж в 1 групі та на 0,7% - ніж 2 групі. Таким чином, максимальна концентрація профібротичного цитокіну зафіксована в групі хворих на ЦД типу 1, що мали в анамнезі ДН 4 ст. (майже в півтора рази порівняно з контрольною групою).

В нашій клініці було проведено дослідження із запровадження комбінованої нефропротекторної терапії і обґрунтування її ефективності. В запропоновану комбінацію були включені препарати групи ІАПФ та групи глікозаміногліканів. Ефективність лікування оцінювалась на основі аналізу показників TFG- β 1 в сироватці крові, МАУ та ШКФ у пацієнтів до лікування та через 6 місяців після закінчення курсу терапії.

При дослідженні профібротичного цитокіну в сироватці крові в групі пацієнтів з вперше діагностованою ДН 3 ст. через 6 місяців після закінчення курсу лікування відбулося статистично вірогідне зниження цього показника ($p < 0,01$), це зниження склало 17,1% від початкового рівня. В групі пацієнтів, із ДН 3 ст. в анамнезі спостерігалось зниження, проте недостовірне, концентрації TGF- β 1 сироватки крові. Після закінчення комбінованої нефропротекторної терапії в групі хворих з вперше виявленою ДН 3 ст. рівень МАУ вірогідно знизився ($p < 0,01$) на 47,5% від початкового рівня, тобто майже в 2 рази нижче, ніж до лікування. В групі пацієнтів із ДН 3 ст. в анамнезі через 6 місяців після лікування вміст МАУ практично не змінювався. Оцінку функціональної активності нирок ми проводили на основі аналізу ШКФ до та після лікування. Через 6 місяців після проведеного комбінованого нефропротекторного лікування в групі хворих з вперше виявленою ДН 3 ст. ШКФ вірогідно знизилась ($p < 0,002$). Це зниження призвело до нормалізації показника. В групі пацієнтів з ЦД типу 1 і ДН 3 ст. в анамнезі проведене лікування призвело до деякої нормалізації цього показника, проте невірогідної. Таким чином, комбінована нефропротекторна терапія препаратами груп ІАПФ і глікозаміногліканів призвела до вірогідного покращення показників тубулоінтерстиціального фіброзу, МАУ та ШКФ в групі пацієнтів з вперше виявленою ДН 3 ст. На основі отриманих нами даних, можна зробити висновок, що комбінована нефропротекторна терапія має підтверджену ефективність лише на ранніх стадіях формування ДН (тобто група з вперше виявленою ДН 3 ст.). Проведення такого лікування у пацієнтів із тривалим перебігом цього ускладнення не дало бажаного результату. Тому комбіновану нефропротекторну терапію у хворих на ЦД типу 1 потрібно розпочинати якомога раніше, оскільки це впливає на подальший розвиток і прогресування цього тяжкого ускладнення.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

А.С. Ефимов¹, Л.К. Соколова¹, М.Ю. Соколов²

¹Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины, г. Киев;

²ННЦ «Институт кардиологии им Н.Д. Стражеско», г. Киев

Нестабильная (уязвимая) атеросклеротическая бляшка является основной причиной развития острых сердечно-сосудистых катастроф. Поскольку такие бляшки могут не проявлять себя клинически, выявить их наличие позволяют только специальные методы диагностики, в частности, про-

ведение внутрисосудистого ультразвукового исследования коронарных сосудов (IVUS).

В исследовании приняли участие 20 больных, которым при проведении коронарографии или стентирования было проведено внутрикoronарное ультразвуковое исследование с целью определения морфологии коронарных артерий. Показаниями к проведению IVUS были либо визуализация стенки коронарной артерии до и после проведения стентирования, либо оценка количественных и качественных характеристик атеросклеротической бляшки. К количественным характеристикам атеросклеротической бляшки были отнесены длина стеноза и степень сужения просвета коронарной артерии. При анализе качественных характеристик учитывали эксцентричность бляшки и признаки уязвимости атеросклеротической бляшки, в которые объединили три ультразвуковых признака уязвимых бляшек – наличие тонкой фиброзной капсулы, позитивное ремоделирование стенки артерии и наличие эхо-негативного ядра. Пациенты были разделены на две группы, в первую группу вошли больные СД (10 пациентов), вторую составили больные ИБС без СД (10 человек).

При анализе полученных ультразвуковых показателей коронарного атеросклероза нами отмечено, что количественные характеристики атеросклеротических бляшек были одинаковыми в двух обследуемых группах. Так, средняя длина стеноза у больных СД была $20,1 \pm 4,5$ мм, у пациентов без СД – $19,5 \pm 5,6$ мм, $p > 0,05$.

Степень сужения просвета сосуда была несколько меньше у пациентов с СД в анамнезе по сравнению с пациентами с ИБС без СД и составила $70,9 \pm 2,9\%$ и $79,2 \pm 3,6\%$, соответственно ($0,1 > p > 0,05$).

При анализе качественных характеристик атеросклеротических бляшек нами установлено, что у всех пациентов, страдающих СД, бляшки были расположены эксцентрично, у пациентов с ИБС без СД эксцентрично расположенные бляшки обнаружены у 3-х из 10 больных, у 7 пациентов, входящих в эту группу, расположение атеросклеротической бляшки было концентрическим и сочеталось с наличием кальцинатов. Также нужно подчеркнуть, что при IVUS-оценке структуры атеросклеротической бляшки в 100% случаев все эксцентрично расположенные бляшки у пациентов с СД сочетались с другими признаками уязвимости, такими как наличие эхонегативного ядра и тонкой фиброзной капсулы.

На основании прижизненного внутрисосудистого ультразвукового исследования коронарных сосудов установлено, что атеросклеротическое поражение коронарных сосудов у больных СД характеризуется эксцентрично расположенными атероматозными бляшками «высокого риска» с видимыми липидными и некротическими скоплениями, наличием эхонегативного ядра и тонкой фиброзной капсулы, что свидетельствует о высоком риске острых кардиоваскулярных событий у этой категории больных, в отличие от больных ИБС без СД, где расположение атеросклеротической бляшки было концентрическим и сочеталось с наличием кальцинатов.

ДЕКОМПЕНСАЦІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЯК НАСЛІДОК ПОРУШЕННЯ ТЕХНІКИ ІН'ЄКЦІЙ

Жердьова Н.М.

Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

За даними епідеміологічного дослідження WAVE 5, у якому брала участь Україна, частота гіпоглікемічних станів у хворих на цукровий діабет 1 типу складала 69,9% випадків, з них 17,6% тяжких епізодів, що потребували сторонньої допомоги. У пацієнтів, хворих на ЦД 2 типу, що знаходяться на

інсулінотерапії, гіпоглікемії спостерігаються у 80,6% випадків, відповідно тяжких випадків гіпоглікемії – 27,2%. Однією з причин варіабельності гіпоглікемії може бути порушення техніки інсулінотерапії.

На базі кафедри діабетології було проведено опитування хворих стосовно техніки інсулінотерапії. Метою нашого дослідження було оцінити інформованість пацієнтів, хворих на ЦД, щодо техніки інсулінотерапії. В опитуванні взяли участь 100 хворих на ЦД 1 та 2 типів, що знаходяться на інсулінотерапії. З них ЦД 1 типу мали 24,0%, 2 типу – 76,0%. Середній вік пацієнтів складав $51,88 \pm 1,81$ років. Середня тривалість захворювання – $9,66 \pm 0,62$ роки (від 2 років до 20 років). Тривалість інсулінотерапії – $6,55 \pm 0,45$ роки (від 1 до 15 років). Як відомо, у розпорядженні пацієнтів є голки довжиною від 12,7 мм до 5 мм. Найпопулярнішою стала голка 8 мм, нею користувались 89,0% пацієнтів. Довжину голки 10 мм використовували 11,0% хворих. На питання чи змінювалась довжина голки з тривалістю захворювання, позитивну відповідь дали 36,0% опитуваних. До того ж, пацієнти не враховували кут проведення ін'єкцій в залежності від довжини голки і таким чином більше половини пацієнтів вводили інсулін внутрішньом'язово (більше половини хворих, використовуючи голки довжиною 8 мм, вводять її під кутом нахилу 90°), замість підшкірного введення. Таким чином, введений інсулін НПХ за тривалістю діяв як ультракороткий інсулін, що призводило до виникнення варіабельності гіпоглікемії. До того ж у 44,0% випадків виявляються ущільнені ділянки шкіри, які не обстежуються лікарями. З них 11,0% продовжують ін'єкції в змінені ділянки, а 22,0% роблять це іноді, що, в свою чергу, призводить до погіршення введення інсуліну і декомпенсації ЦД.

Отримані в ході дослідження дані дозволяють зробити висновок, що значна кількість пацієнтів припускаються значних помилок, виконуючи ін'єкції інсуліну. Порушення правил введення препарату не може сприяти покращенню вуглеводного обміну і призводить до декомпенсації захворювання.

ДИНАМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО СКЛАДУ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ РАДІОІОДОТЕРАПІЇ

Г.А. Замотаєва, Н.М. Степура

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Хоча терапія радіоактивним йодом давно і широко використовується в медичній практиці для лікування токсичного зоба та раку щитоподібної залози, інформація щодо побічних наслідків його впливу на інші органи і системи обмежена і досить суперечлива. До недавнього часу існувала думка, що через високу органотропність йоду-131 його радіаційний вплив на організм в цілому незначний. Дослідження останніх років змінили уявлення про повну безпеку проведення радіоїодотерапії (РІТ). Попередніми дослідженнями встановлено, що лікувальні та індикаторні активності йоду-131 спричиняють дозозалежні зміни в системі імунітету.

Метою даної роботи було визначення лейкоцитарного складу крові у хворих на рак щитовидної залози без віддалених метастазів в процесі лікування радіоактивним йодом.

Було обстежено 26 хворих на рак щитовидної залози обох статей у віці від 20 до 40 років (в середньому – $29,3 \pm 1,1$). Лейкоцитарний склад крові визначали в динаміці: до прийому радіоїоду, через 6 діб, 1, 3 та 6 міс після РІТ. Контрольну

групу склали 17 практично здорових осіб у віці від 19 до 36 років (середній вік – $29,2 \pm 1,4$). Загальну кількість лейкоцитів та лейкоцитарну формулу визначали загальноприйнятими методами. Мазки крові фарбували за Паппенгеймом. Диференційований підрахунок лейкоцитів різних типів проводили у 200 клітинах.

У хворих на рак щитовидної залози ще до лікування радіоїодом виявлені деякі зміни в складі лейкоцитів периферичної крові. Так, помірно, але статистично вірогідно ($p < 0,05$) знижена відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів; більш ніж у 2 рази збільшена відносна та абсолютна кількість базофілів; підвищена відносна кількість лімфоцитів.

Показано, що введення терапевтичних активностей йоду-131 призводить до змін лейкоцитарного складу периферичної крові. Так, вже на 6 добу після прийому радіоїоду спостерігається помірне зниження вмісту лейкоцитів, абсолютної та відносної кількості лімфоцитів та підвищення відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів. Вочевидь, у ранні строки після РІТ зниження загальної кількості лейкоцитів відбувається за рахунок лімфоцитів, оскільки абсолютний вміст інших клітин крові не змінюється.

Найсуттєвіші порушення в лейкоцитарному складі крові хворих виявлені через місяць після РІТ. Встановлені такі вірогідні зміни в порівнянні з вихідними показниками: збільшення відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів і моноцитів, зниження абсолютного вмісту еозинофілів, відносної і абсолютної кількості базофілів і лімфоцитів. Через місяць після РІТ середні показники відносної кількості лімфоцитів зменшуються на 25%, а їх абсолютний вміст – майже у 2 рази. Абсолютна кількість нейтрофілів знижується на 20% відносно вихідних показників і на 25% у порівнянні з нормою.

Через 3 місяці після РІТ ще виявляються зміни в складі клітин крові. Статистично зниженою залишається відносна і абсолютна кількість лімфоцитів, абсолютна кількість базофілів, збільшеною – відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів. Саме в цей період виявлене істотне – у 2 рази – зменшення відносної й абсолютної кількості паличкоядерних нейтрофілів порівняно як з вихідними показниками, так і показниками контрольної групи. Через 4-5 місяців після РІТ спостерігається поступове відновлення показників крові і через 6 місяців статистично вірогідні зміни виявлені тільки в абсолютній і відносній кількості базофілів.

Проведені дослідження показали, що терапевтичні активності радіоїоду суттєво впливають на склад лейкоцитів периферичної крові хворих на тиреоїдний рак. Необхідні подальші дослідження для визначення особливостей змін кровотворної системи за умов РІТ залежно від віку хворих, наявності віддалених метастазів та кумулятивної активності радіоїоду.

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НК-КЛІТИН ТА НЕЙТРОФІЛІВ У ХВОРИХ ДИТЯЧОГО ТА ДОРОСЛОГО ВІКУ ПІСЛЯ РАДІОІОДОТЕРАПІЇ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Т.Ф. Захарченко, Г.А. Замотаєва

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Прогноз виживаності хворих на диференційований рак щитовидної залози (ДРЩЗ) враховує багато чинників, зо-

крема віковий. Встановлено, що у дітей та підлітків перебіг ДРЩЗ агресивніший, ніж у дорослих, хоча прогноз у них кращий. Первинне лікування ДРЩЗ, зазвичай, включає тиреоїдектомію, шийну дисекцію уражених метастазами лімфовузлів, радіоїодабляцію та супресивну гормонотерапію. Завдяки органотропності йоду-131 у хворих, здебільшого, відмічають нетривалі побічні ефекти з боку органів і систем організму. Клітини імунної системи, в тому числі і клітини вродженого імунітету – НК-клітини, нейтрофіли (НФ) та ін. за певних умов виявляють чутливість до опромінення. Продукуючи цитокіни, ці клітини контролюють ранні етапи пухлинного процесу, поширення пухлини та її метастазування, здійснюють неспецифічний протиінфекційний захист організму, беруть участь в імунній регуляції.

Метою дослідження стало визначення ефекту РЙТ на цитотоксичну активність НК-клітин та метаболічну (оксигенозалежну) активність НФ у різних вікових групах хворих на ДРЩЗ без віддалених метастазів.

Першу групу склали 26 дітей та підлітків від 10 до 18 років. До 2-ї групи увійшло 32 хворих молодого віку від 19 до 39 років. До 3-ї – 33 хворих старшого віку від 40 до 71 року. Здебільшого хворі отримали 1 або 2 курси РЙТ. Контролем слугували 55 донорів, з яких були сформовані групи за віком. Дослідження проводили напередодні (вихідне значення) та через 6 діб після прийому Na^{131}I (1819-6000 МБк). Цитотоксичну активність НК-клітин визначали з використанням спектрофотометрії. Метаболічну активність НФ визначали у стандартному тесті відновлення НСТ (нітросиній тетразолій). Статистичне опрацювання одержаних даних проводили з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel, BioStat. Результати оцінювали за критерієм t Стьюдента та рівнем значущості ($p < 0.05$).

Порівняння показників у хворих на ДРЩЗ залежно від віку виявило відмінність і вихідних значень, і значень після РЙТ. Так, активність НК-клітин напередодні РЙТ була найвищою у групі 1 ($47,5 \pm 2,0\%$) і найнижчою – у групі 3 ($22,5 \pm 0,7\%$). Ці показники статистично значуще відрізняються від значення донорів ($35,4 \pm 1,9\%$ - у осіб молодого віку, $31,4 \pm 1,3\%$ - у осіб старшого віку). Після РЙТ напрямок зміни НК-активності подібний – найвище значення у 1-й групі ($33,5 \pm 2,0\%$) і найнижче у 3-й ($19,1 \pm 0,8\%$). Визначення метаболічної активності НФ, яке проводилось у 1-й і 2-й групах, виявило, що у групі 1 вихідний показник нижчий, ніж у групі 2 ($25,2 \pm 1,6\%$ проти $32,1 \pm 2,4\%$) і нижчий від величини у нормі – $32,7 \pm 1,9\%$. Після РЙТ відмінність показника активності НФ у групах та ж сама – у 1-й групі він нижчий, ніж у 2-й ($43,1 \pm 2,3\%$ проти $49,0 \pm 3,0\%$). Тобто, у групі 1 спотерігаються найвищі значення активності НК і найнижчі значення метаболічної активності НФ.

У порівнянні з вихідним значенням активність НК-клітин через 6 діб після РЙТ найбільше (на 27%) знижується у групі 1 і майже не змінюється у групі 2. Метаболічна активність НФ підвищується: у групі 1 – в 1,7 рази, в групі 2 – в 1,5 рази.

Порівняльний аналіз активності НК-клітин різних вікових груп показав, що після РЙТ найменше ушкоджена функція цих клітин у дорослих хворих молодого віку. Це може пояснюватися не тільки вищим вихідним значенням, але й, можливо, більшою здатністю лімфоцитів до відновлення. Низьке значення функції НК-клітин як до, так і після опромінення йодом-131 у хворих старшого віку, очевидно, зумовлено станом організму, імуноскомпроментованою пухлинною хворобою, зменшенням його захисних та компенсаторних можливостей.

Виявлено різний ступінь змін активності НК-клітин та НФ у ранній термін після РЙТ у різних вікових категоріях хворих на ДРЩЗ. Функція НК-клітин після РЙТ більше пригнічена у групі дітей і підлітків, ніж у групі дорослих, що свідчить про більшу радіочутливість цих клітин у дитячому орга-

нізмі. У хворих цієї групи показано найвиразніше збільшення метаболічної (прооксидантної) активності НФ після РЙТ.

Зважаючи на викладене, а також враховуючи властивість клітин вродженого імунітету здійснювати неспецифічний нагляд організму, доцільно проводити постійний імунологічний моніторинг хворих на ДРЩЗ.

ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЦИТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАДІОІОДРЕЗИСТЕНТНИХ МЕТАСТАЗІВ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Г.В. Зелінська, С.В. Гулеватий, Є.О. Моторний,
Г.М. Кулініченко, Г.Я. Устименко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

На сьогоднішній день головною проблемою в боротьбі з диференційованим раком щитоподібної залози (ЩЗ) є радіоїодрезистентні метастази, які виникають в 2-25% випадків, навіть після проведення тиреоїдектомії з наступною радіоїодтерапією. Актуальним є питання раннього доопераційного прогнозування та діагностики радіоїодрезистентних метастазів, яке можливе при виявленні цитологічних особливостей їх клітин.

В даній роботі вперше проведені цитоморфологічні та імуноцитохімічні дослідження пунктів радіоїодрезистентних метастазів папілярного раку в порівнянні з групою радіоїодчутливих метастазів, виявлених в післяопераційному періоді, та загальною популяцією папілярних карцином ЩЗ.

Цитоморфологічні дослідження показали, що пункти радіоїодчутливих метастазів представлені менш атиповими клітинами папілярної карциноми, ніж радіоїодрезистентні метастази. «Фоном» в пунктах радіоїодчутливих метастазів є лімфоїдні елементи лімфовузла, на відміну від кістозної дегенерації радіоїодрезистентних метастазів.

В якості цитоморфологічних ознак, які корелюють з радіоїодрезистентністю, може розглядатися така структура як комплекс Нехорошкова, що складається з псамомного тільця, оточеного шаром макрофагів та епітеліальних клітин. Така структура зустрічалася в групі радіоїодрезистентних метастазів в 2,6 рази частіше, ніж в загальній популяції папілярних карцином, та не зустрічалася в групі радіоїодчутливих метастазів.

Була також показана кореляція між наявністю ознаки кістозної дегенерації та радіоїодрезистентністю. Кістозна дегенерація зустрічається в 4 рази частіше в групі радіоїодрезистентних метастазів, ніж в загальній популяції папілярних карцином, та не зустрічається в групі радіоїодчутливих метастазів.

Літературні дані свідчать про те, що до процесу зв'язування тиреоїдними клітинами радіоїоду причетні такі антигени, як тиреоглобулін та тиреоїдна пероксидаза. Водночас, імуноцитохімічне дослідження з антитілами до тиреоглобуліну пунктів радіоїодрезистентних метастазів показало, що відсоток тиреоїдних клітин, які містять цей антиген, коливається від 30 до 100%, тобто наявність тиреоглобуліну не гарантує можливості зв'язування радіоїоду тиреоцитами.

Імуноцитохімічне дослідження з антитілами до тиреоїдної пероксидази показало існування статистично достовірної різниці в проценті тиреоїдних клітин, які містять цей антиген, між радіоїодрезистентними та радіоїодчутливими метастазами папілярного раку ЩЗ. Тиреоїдна пероксидаза була відсутня в епітелії більшості радіоїодрезистентних метастазів (83%). В той же час, в метастазах, які накопичували радіоїод, тиреоїдна пероксидаза виявлялася у високому відсотку епітеліальних клітин

(від 75 до 100%). На основі цього дослідження був розроблений метод прогнозування радіюдрезистентності і ефективності лікування радіюдотерапією післяопераційних метастазів папілярного раку ЩЗ на етапі пункційної біопсії, тобто ще до використання радіюду. Відсутність тиреоїдної пероксидази в пунктатах метастазів дозволяє передбачити їх радіюдрезистентність та позбавити таких пацієнтів зайвих курсів радіюдотерапії, а пацієнтів з метастазами, здатними до накопичення радіюду (з високим вмістом тиреоїдної пероксидази), направити на радіюдотерапію замість операції.

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

С.Т. Зубкова, Т.К. Совенко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Мета дослідження полягала у вивченні у хворих на рак щитоподібної залози (РЩЗ) у поопераційному періоді стану серця, вегетативної нервової системи у комплексі з рівнями калію, кальцію, С-реактивного білка (СРБ), загального холестерину (ЗгХС) у плазмі крові.

Оцінку ритму серця та вегетативної регуляції серцевої діяльності проводили за допомогою комп'ютерного програмно-апаратного комплексу "Холтерівська система моніторингу ЕКГ "DIACARD" („Сольвейг", Україна, Київ). Для реєстрації ЕКГ використано модифіковані грудні відведення: CM-5, CS-1 і CS-2. Аналізували часові (SDNN, SDANN, RMDSS) та спектральні (VLF, LF, HF, LF/HF) показники. Оцінювали ритм серця, величини інтервалів QT і QTc і порівнювали їх з вмістом калію і Ca^{2+} , рівнями СРБ і загального холестерину в плазмі крові.

Дослідження проведено 63 хворим на РЩЗ віком 18-41 рік (в середньому – $31,6 \pm 1,37$ роки) у післяопераційному періоді (через 2-10 років) на тлі супресивної терапії L-тироксину та радіюдотерапії. Результати дослідження порівнювали з такими контрольної групи. Хворі приймали левотироксин у дозі від 150 мкг до 225 мкг на добу. Рівень ТТГ в крові був у межах 0,001-0,4 мОД/л.

Аналіз ритму серця в обстежених хворих показав наявність підвищення середньодобової, а також денної і нічної середньої ЧСС порівняно з аналогічною віковою групою здорових осіб ($p < 0,05$). Встановлено підвищення коливань ЧСС у 2,5-3,0 рази в обидва періоди доби та у 6 разів – частоти епізодів тахікардії, 80% з яких реєструвалось в активний період доби. Відмічено наявність рідких епізодів шлуночкових екстрасистол (ШЕ) та зростання на 50% частоти епізодів надшлуночкових екстрасистол (НШЕ) порівняно з контрольною групою. У частини хворих виявлена наявність великої кількості ШЕ (1184-12126), частково за типом бігемії чи тригемії.

Періоди тахіаритмії супроводжувались у 20% пацієнтів депресією сегмента ST на 1-2 мм тривалістю менше 1 хвилини, рідко – появою високих зубців Т. Порушення ритму серця мали у хворих суб'єктивне супроводження: серцебиття, задуху, періодичні болі поліморфного характеру в ділянці серця.

Виявлено подовження інтервалу QT (QTc), який відображає електричну систолу шлуночків. Його зміни свідчать про уповільнення і асинхронну реполяризацію міокарда шлуночків, і є незалежним чинником ризику виникнення небезпечних аритмій і раптової кардіальної смерті. За величиною співвідношення LF/HF, яке підвищувалось з подовженою

тривалістю супресивної терапії, встановлено зрушення циркадності вегетативного балансу. Зміни рівнів калію спостерігали у поодиноких хворих. У більшості пацієнтів виявлено підвищення рівнів СРБ і у меншій – ЗгХС.

Частота порушень ритму серця залежала від тривалості прийому супресивної дози тироксину і асоціюється зі змінами його вегетативної регуляції, подовженням інтервалу QT, QTc і порушенням гомеостазу Ca^{2+} . Зміни рівнів калію спостерігали у поодиноких хворих. У більшості хворих виявлено підвищення рівнів СРБ і у меншій – ЗгХС.

Виявлені зміни є свідченням наявності електричної нестабільності міокарда і формування зниження адаптивно-компенсаторних механізмів у хворих на РЩЗ у поопераційному періоді. Підвищення рівня СРБ та ЗгХС вказує на наявність хронічного запального процесу, який може бути причиною змін у серцево-судинній системі і використовуватись для стратифікації ризику серцево-судинних ускладнень при цьому захворюванні. Виявлення порушень ритму серця та знання їх особливостей сприяє проведенню адекватної і своєчасної терапії для зниження чи ліквідації побічної дії супресивної терапії.

АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧИЙ ФЕРМЕНТ, ЙОГО РОЛЬ У МІЖГОРМОНАЛЬНИХ ВЗАЄМОДІЯХ

Л.М. Калинська

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Значна частина міжгормональних взаємодій, що лежать в основі ендокринної регуляції, реалізується на рівні рецепції, систем проведення сигналів, а також на рівні регуляції активності ферментів синтезу і метаболізму білково-пептидних сполук. Важливість вивчення ролі ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) в генезі ендокринопатій пов'язаний з тим, що АПФ – одна з ключових ланок підтримки рівноваги між різними регуляторними пептидами, зокрема класичними субстратами ферменту – ангіотензином I, брадикініном і енкефалінами. З метою дослідження однієї з важливих функцій АПФ – участі в нейроендокринній регуляції, в роботі проаналізовано зміни активності мембрано-зв'язаного АПФ, локалізованого в структурах гіпоталамо-гіпофізарно-адреноректоральної системи (ГГАС) та циркулюючого в крові ферменту, а також ефект застосування інгібіторів ферменту та блокувальних АТ₁-рецепторів ангіотензину II за умов розвитку ендокринної патології.

Фазне підвищення активності АПФ в гіпоталамусі і аденогіпофізі щурів після гострого стресу, а також вплив перед-стресового введення інгібіторів АПФ на секрецію гормонів свідчать, що в певні фази стресу ангіотензин II є важливим чинником, який стимулює секрецію АКТГ і кортикостероїдів (КС), що на початкових етапах забезпечує адаптацію організму до стресової ситуації. Показано, що АПФ залучається до процесу активації функції надниркових залоз різними агоністами – АКТГ, іонами K^{+} і пролактином, які, за умов нетривалої дії, підвищують активність ферменту. На відміну від цього, за умов тривалої дії надлишку КС та тривалих стресах встановлено зниження активності АПФ і утворення ангіотензину II в гіпоталамусі та аденогіпофізі, що є одним з нейроендокринних механізмів гальмування функції ГГАС. Для тварин з пригніченою функцією ГГАС характерна відсутність реакції АПФ гіпоталамуса і гіпофіза на стрес. Крім того, показано залучення АПФ, локалізованого в ГГАС, в складну мережу взаємодії статевих гормонів та основних агоністів стероїдоге-

незу – ангіотензину II і АКГГ. Активність АПФ в надниркових залозах, аденогіпофізі та гіпокампі при дії надлишку естрогенів та зниження активності ферменту в структурах ГГАС після кастрації самців щурів є важливим чинником регуляції секреції АКГГ і КС. Аналіз клінічних досліджень показав, що найвища активність сироваткового АПФ виявлена у чоловіків, хворих на ЦД 2 типу, з високою концентрацією тестостерону.

Зниження активності АПФ в центральних структурах ГГАС на ранніх стадіях розвитку стрептозототичного діабету (СД) та незначне підвищення активності ферменту в пізніші терміни патологічного процесу є одним з ефективних механізмів компенсації та відносно пізньої появи внутрішньоклітинних пошкоджень в структурах мозку за умов розвитку діабету. Підвищення активності циркулюючої форми сироваткового АПФ, згідно з експериментальними і клінічними даними, визначається інсулінемією та асоціюється з ризиком макро- і мікроангіопатій, розвитком ендотеліальної дисфункції за умов діабету. Отже, роль АПФ в розвитку ендокринної патології, згідно з одержаними даними, може бути різною: 1) індукуючою патологічний каскад, 2) протективною (ранні компенсаторні механізми), 3) нейтральною. Важливо також, в який період генезу патології встановлені зміни активності ферменту. Слід зазначити, що в регуляції активності АПФ беруть також участь деякі модулятори нейроендокринних вісей організму. Встановлено, що одним з механізмів стрес-лімітуючої дії лей-енкефаліну, мелатоніну, іонів Li^+ , N-ацетилетаноламіну є їх здатність гальмувати активність АПФ і утворення ангіотензину II в гіпоталамусі, аденогіпофізі та надниркових залозах експериментальних тварин.

Отже, в роботі показано, що в мультифакторній регуляції функції ГГАС ангіотензин II взаємодіє з різними сигнальними сполуками, при цьому значна частина цих взаємодій реалізується на рівні ферменту синтезу ангіотензину II – АПФ. Це важливо для розуміння ролі інгібіторів АПФ, які здатні нормалізувати як системну, так і локальні РАС для попередження патологічних процесів, які запускаються за участю АПФ і ангіотензину II. Питання залучення АПФ до складної мережі міжгормональних взаємодій, що є важливим аспектом функції ферменту в ГГАС, пов'язані з його генетичними особливостями, вивченню яких нині приділяють значну увагу.

ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СТОПЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

А.В. Капшитарь

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

В гнойно-септическом отделении КП «Городская клиническая больница № 2» г. Запорожья, являющегося базой клиники общей хирургии ЗГМУ, за период с 2011 по 2013 гг. оперированы 3112 больных с разнообразной гнойной патологией. Из них 283 (9,1%) пациента оперированы по поводу гнойно-некротических поражений стопы при синдроме диабетической стопы (СДС). После клинического обследования больных оценивали результаты лабораторно-биохимических показателей, глюкозы крови и её суточного профиля, коагулограммы, рентгенографии грудной клетки и поражённой стопы, триплексного сканирования артерий нижних конечностей на аппарате Siemens Sonoline G60 5 с использованием датчиков L 10-5 мГц С 6-2 мГц, ЭКГ. Обследование проведено на фоне стандартной консервативной терапии. Тактические подходы к хирургическому лечению осуществляли с учётом формы

СДС, стадии ишемии тканей нижних конечностей с позиций общепринятой классификации R. Fontaine (1972) и тяжести поражения и распространённости согласно классификации F.W. Wagner (1979). Наличие гнойно-некротических поражений стопы, соответствующих стадии 1B-5 по F.W. Wagner, диктовало необходимость хирургического лечения.

Стремясь к сохранению опорной функции стопы, нами были избраны следующие тактические подходы к выбору объёма операции. Экстренные операции (в течение 2-12 часов) выполнены при влажной гангрене дистальной половины стопы, влажной гангрене пальцев, абсцессе пальцев и стопы, поверхностной и глубокой флегмонах стопы, остеомиелите пальцев с/без наличия секвестров, а также головок плюсневых костей. В сроки до 24 часов оперировали пациентов при наличии гангрены стопы и голени. Срочные операции (в течение 48-96 часов) осуществляли у больных с некрозом тканей стопы, трофической язвой стопы и голени, наличием секвестров. Плановые операции выполняли с целью закрытия дефектов мягких тканей, трофических язв, при сухой гангрене, остеоартропатии. При наличии показаний пациенты консультированы сосудистым хирургом.

Их всех 283 оперированных больных с СДС экзартикуляция пальцев стопы с резекцией головок плюсневых костей выполнена у 99 (34,9%) пациентов, вскрытие гнойных процессов в клетчаточных пространствах – у 69 (24,4%); флегмона – у 54, абсцесс – у 15, ампутация бедра – у 45 (15,9%) и реампутация бедра – у 1 (0,4%), резекция переднего отдела (операция Шарпа) – у 18 (6,4%), секвестрэктомия с некрэктомией – у 14 (4,9%), свободная кожная аутопластика – у 22 (7,8%) и наложение вторичных швов – у 15 (5,3%).

В послеоперационном периоде умерли 10 (3,5%) больных в возрасте 59-78 лет. Среди непосредственных причин, которые привели к летальному исходу, у 3 (30%) пациентов установлен сепсис, у 3 (30%) – острый повторный трансмуральный инфаркт миокарда, у 2 (20%) – ишемический инсульт, у 1 (10%) – уремия вследствие хронической почечной недостаточности и у 1 (10%) – полиорганная недостаточность.

Выводы: 1. В лечении гнойно-некротических поражений стопы у больных с синдромом диабетической стопы необходимо сочетать консервативные и хирургические методы.

2. Избранные тактические подходы к хирургическому лечению и дифференцированный выбор объёма операции позволили сохранить опорную функцию стопы у 84,1% пациентов.

3. Снижение удельного веса ампутации бедра до 15,9%, являющейся крайней мерой лишь при развитии гангрены стопы или распространении гангрены на голень, позволили сократить летальность при высокой ампутации до 8,9%.

ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МИНИДОСТУПА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ)

Капшитарь А.В.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

В хирургическом отделении КП «Городская клиническая больница № 2» г. Запорожья, являющейся базой кафедры общей хирургии ЗГМУ, за семилетний период оперированы 302 пациентов с острым калькулёзным холециститом (ОКХ). Больным проведена холецистэктомия из правостороннего трансректального вертикального минидоступа (МХЭ).

Из всех оперированных у 22 (7,3%) пациентов имел место сахарный диабет II типа. Мужчин было 5 (22,7%), женщин –

17(77,3%) в возрасте от 44 до 79 лет. Ранее оперированы 3 (13,6%) больных (передняя резекция прямой кишки, аппендэктомия, лапароскопическое дренирование сальниковой сумки и брюшной полости). До 6 часов от начала заболевания госпитализирован 1 (4,5%) пациент, от 6 до 24 часов – 8 (36,4%), в течение 2-3 суток – 7 (31,8%), 4-6 суток – 4 (18,2%) и 12-14 суток – 2 (9,1%). Тяжелое состояние отмечено у 17 (77,3%) больных и средней тяжести – у 5 (22,7%). У пациентов и их родственников выясняли наличие сахарного диабета в анамнезе. Изучали уровень глюкозы в крови. Частота её определения зависела от периода лечения (до- или послеоперационный). Коррекцию уровня гликемии проводили путём внутривенного и подкожного введения малых доз инсулина короткого действия. Оценивали показатели общего анализа крови и мочи, биохимических исследований, ЭКГ, рентгенографии грудной и брюшной полостей, УЗИ, лапароскопии. Результаты наших исследований подтверждают данные других авторов, свидетельствующие о том, что сахарный диабет приносит негативные особенности в течение клинической картины ОКХ, характеризующееся быстрым прогрессирующим течением с развитием разнообразных осложнений. Послеоперационный период протекает тяжело с наличием частых осложнений и высокой летальности. Операция и наркоз – сильные стрессовые факторы, усугубляющие метаболические и иммунные нарушения, углубляют декомпенсацию сахарного диабета и сопутствующих заболеваний. В связи с этим придерживались более активной хирургической тактики. Так, до 6 часов после госпитализации оперирован 1 (4,5%) больной, от 6 до 24 часов – 20 (90,9%) и на 3 сутки – 1 (4,6%). Катаральная форма ОКХ диагностирована у 1 (4,5%) пациента, флегмонозная форма – у 8 (36,4%) и гангренозная форма – у 13 (59,1%). Осложненные формы заболевания преобладали у 18 (81,8%) больных, из которых у 15 (83,3%) был околопузырный инфильтрат и у 1 (5,6%) – абсцесс, у 1 (5,6%) – холедохолитиаз, механическая желтуха и у 1 (5,6%) – перфорация желчного пузыря.

Всем пациентам выполнена холецистэктомия от шейки, дополненная у 1 (4,5%) больного холедохолитотомией с дренированием холедоха по Вишневскому. Санировали и широко дренировали зону операции многоканальным трубчатым дренажом собственной конструкции.

В послеоперационном периоде продолжена многокомпонентная консервативная терапия, направленная на нормализацию функций всех органов и систем. Осложнений и летальных исходов не наблюдали.

Таким образом, практически у всех пациентов с ОКХ, страдающих сахарным диабетом, отмечено быстрое прогрессирующее течение, имели место деструктивные формы, среди которых преобладали гангренозные – 61,9%. Придерживались более активной хирургической тактики – 90,9% больных оперировали в первые сутки, что улучшило результаты лечения.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ С ДИФфуЗНЫМИ И ДИФфуЗНО-ОЧАГОВЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю.И. Караченцев^{1,2}, О.А. Гончарова¹, И.М. Ильина²

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины;

²Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины, г. Харьков

Сложная проблема взаимодействия между микроэлементами в организме разработана на сегодняшний день недоста-

точно, но исследования в этом направлении активно проводятся (Б. А. Курляндский, В. А. Филов, 2002). Установлено, в частности, что соединения кадмия (Cd) и ртути (Hg) проявляют аддитивный эффект, вместе с тем, отмечен выраженный антагонизм этих и других тяжелых металлов с селеном (Se) и цинком (И.И. Доценко, Р. Д. Габович, 2004).

Антагонизм Se по отношению к Cd, Hg и мышьяку лежит в основе одной из гипотез, объясняющих установленный в рамках функционирования норвежского банка сывороток крови доноров (проект Janus) факт, что дефицит Se является фактором риска рака щитовидной железы (ЩЖ) (Dislefos, 2006). В качестве механизма такого антагонизма сегодня рассматривается роль металлотронеинов – семейства низкомолекулярных белков с высоким содержанием цистеина, которые способны связывать как физиологические, так и ксенобиотические металлы (Thirumoorthy N., 2011). В свою очередь, Se отвечает за синтез селен-цистеин-содержащих протеинов (V. F. Brauer, 2006).

Цель исследования – изучить уровни Se и Cd в волосах жителей г. Харькова в зависимости от наличия аутоиммунного тиреоидита (АИТ), в т.ч. его диффузно-очаговой формы.

Исследованы уровни Se и Cd в волосах у 45 женщин в возрасте 40-63 лет, не менее 10 лет проживающих в г. Харькове. 30 женщин с АИТ составили основную группу, 15 (без тиреопатологии) – контрольную. Исследование проведено с помощью атомно-абсорбционного спектрометра ICE3500 (ThermoFisherScientific, USA). За нормальные показатели принимали уровни Se в диапазоне 0,8-1,15 мкг/г, Cd – 0,05-0,25 мкг/г. Состояние ЩЖ оценивали по данным УЗИ, уровням ТТГ, FT4, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Все показатели проанализированы в сравнительном аспекте между группами женщин с АИТ и контрольной группы, у больных АИТ – в подгруппах с наличием очаговых изменений в ЩЖ и с диффузной патологией по данным УЗИ. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы BiostatisticVersion 6.0.

Уровень Se в волосах был снижен у 95% женщин с АИТ и у 93,3% – в контроле, при этом средние показатели уровня были одинаковыми в данных рассмотренных группах ($0,38 \pm 0,02$ мкг/г), что может свидетельствовать о недостаточной обеспеченности Se в г. Харькове. В подгруппах женщин с АИТ с диффузно-очаговыми изменениями ЩЖ и с диффузной патологией уровни Se достоверно не отличались ($0,41 \pm 0,04$ против $0,35 \pm 0,03$ мкг/г соответственно, $p > 0,05$). Уровень Cd в волосах превышал норму у 40,0% женщин с АИТ и у 6,7% – в контрольной группе ($p < 0,001$). Средний показатель уровня Cd был повышен у больных АИТ и в пределах нормы – в контроле, разница между группами была достоверной ($0,28 \pm 0,05$ против $0,14 \pm 0,03$ мкг/г, $p < 0,05$). У больных АИТ наличие очаговой патологии железы сопровождалось достоверным повышением уровня Cd ($0,41 \pm 0,09$ против $0,19 \pm 0,04$ мкг/г, $p < 0,05$). При этом данный показатель при АИТ с диффузными изменениями ЩЖ оказался в пределах нормы, хотя и превышал данные контрольной группы на 35,7% ($0,19 \pm 0,03$ против $0,14 \pm 0,03$ мкг/г).

Выводы: 1. Результаты проведенного исследования позволяют сделать предварительный вывод, что г. Харьков относится к территориям с недостаточной обеспеченностью селеном и обосновывают необходимость проведения расширенных исследований в масштабах города и области.

2. На фоне селенодефицита имеет место повышение уровня кадмия у больных аутоиммунным тиреоидитом с диффузно-очаговыми изменениями щитовидной железы. Учитывая данные об антагонизме в организме селена и кадмия, коррекция уровня селена может быть использована в комплексных мероприятиях по профилактике очаговой тиреопатологии.

ВИЗНАЧЕННЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ФОРМ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ

Ю.І. Караченцев, В.М. Дубовик, Н.І. Гойденко,
В.В. Хазієв, І.В. Гопкалова, І.О. Лях, Л.В. Герасименко

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН
України, м. Харків

Мета роботи – визначення експресії імуногістохімічних маркерів: тиреоїдного чинника транскрипції-1 (TTF-1), галектину-3 та натрій/йод симпортеру (NIS) при диференційній діагностиці гістологічних форм папілярного раку ЩЗ (ПРЩЗ).

Імуногістохімічні дослідження проведені на кафедрі патологічної анатомії ХМАПО під керівництвом д.мед.н., проф. І. Яковцової. Досліджено видалену тиреоїдину тканину 50 хворих на папілярний рак ЩЗ.

Жоден з представлених в нашому дослідженні випадків фолікулярного варіанта та мікроскопічного ПРЩЗ не експресував TTF-1. Однак, була виявлена слабка і помірна експресія у двох папілярних карциномах ЩЗ із оксифільних клітин. В одній із вивчених нами папілярних карцином ЩЗ з наявністю капсули виявлена слабка експресія TTF-1. Неоднозначна експресія TTF-1 була виявлена в ПРЩЗ із циліндричних клітин. У 10 з 23 вивчених випадків карцином він не експресувався взагалі, а в інших 13 (56,5%) випадках експресія TTF-1 була виявлена. Папілярна аденокарцинома експресувала TTF-1 в 13 з 17 випадків (76,5%), в 4 випадках (23,5%) експресія виявлена на 80-100% поверхні препарату пухлини, в 7 випадках (41,2%) – на 50-70% площі та у 2 випадках (11,8%) експресія зафіксована лише на 10-20% площі. Інтенсивність світіння в 4 з 17 випадків (23,5%) була помірною (++), в 7 випадках – слабкою («+»), і в 3 випадках – інтенсивною («+++»). Експресія галектину-3 (Gal3) у нашому дослідженні була виявлена в усіх гістологічних варіантах ПРЩЗ. В папілярній аденокарциномі вона спостерігалася в 94,1% (16 з 17 випадків) карцином. Вивчені два випадки фолікулярного варіанту ПРЩЗ продемонстрували виразну імунореактивність (+++) на Gal3 в 100%. Визначалася інтенсивна експресія маркера на всій площі карциноми (95-100%). Галектин-3 було виявлено в 100% випадків при ПРЩЗ з циліндричних клітин. У зразку ПРЩЗ з наявністю капсули слабка (+) експресія Gal3 була виявлена на 50% площі карциноми. У двох карциномах ПРЩЗ з оксифільних клітин була виявлена неоднозначна експресія Gal3: слабка (+) експресія на 10% площі карциноми і сильна (+++) – на 60%. Експресія NIS спостерігалася у всіх вивчених нами гістопатологічних формах папілярного раку ЩЗ з помірною або слабкою експресією. В папілярній аденокарциномі експресія NIS була виявлена в 87,5% випадків. Вивчені 2 зразки фолікулярного варіанту ПРЩЗ продемонстрували помірну експресію (++) на NIS в 100% випадків на 50% площі карциноми. Експресія NIS була виявлена в 86,4% випадків при ПРЩЗ з циліндричних клітин, інтенсивна експресія маркера (+++) визначалася лише в 9,2% зразків (2 із 22), помірна (++) – в 54,5% (12 випадків) і слабка (+) – в 22,7% (в 5 зразках). В одному зразку мікроскопічного ПРЩЗ NIS експресувався на 70% поверхні карциноми з помірною інтенсивністю (++). У зразку ПРЩЗ з наявністю капсули слабка (+) експресія NIS була виявлена на 20% площі карциноми. В двох карциномах ПРЩЗ з оксифільних клітин була виявлена неоднозначна експресія NIS:

слабка (+) експресія на 10% площі й помірна (++) – також на 10%.

В результаті проведеного аналізу показано, що кожна з патогістологічних форм ПРЩЗ має свій унікальний спектр експресії імуногістохімічних маркерів. Вважаємо, що запропонований підхід до використання комплексу маркерів може мати цінність для диференційної діагностики різних форм ПРЩЗ.

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ ТА ІНГІБІТОРІВ ЗВОРОТНОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ У ПАЦІЄНТІВ З БОЛЬОВОЮ ФОРМОЮ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

В.І. Катеренчук

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Больова форма діабетичної нейропатії (БДН) є одним з основних симптоматичних ускладнень цукрового діабету (ЦД). Патогенетична терапія БДН досить часто не є ефективною, що вимагає призначення симптоматичної терапії. На сьогодні протоколи надання допомоги пацієнтам з БДН передбачають застосування препаратів антиконвульсантів та антидепресантів (інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, ІЗЗС) у якості першої-другої лінії терапії.

Проведено оцінку ефективності терапії больового синдрому у 89 пацієнтів з ДПН. Діагностику невротичного генезу больового синдрому проводили за допомогою опитувальників (Uta, NSS, TSS). 56 пацієнтів мали ЦД типу 1, 33 – ЦД типу 2. Чоловіків було 58, жінок – 31. Середня тривалість ЦД складала 8,7 років (9,4 – у пацієнтів з ЦД типу 1 та 7,5 – при ЦД типу 2). Пацієнтів було розподілено на дві групи. Одна група отримувала в якості терапії габапентин у дозі 900 мг/д (47 пацієнтів), інша група – пароксетин 20 мг/д або серталін 50 мг на добу (42 пацієнти). Оцінку ефективності терапії проводили за спеціальними шкалами (NPRS, PGICS, BRI-DN, QOL-DN) інтенсивності больового синдрому на початку та через 4 тижні лікування. За недостатньої динаміки виразності больового синдрому (менше 50% порівняно з початковим) проводили заміну терапії на варіант іншої групи з подальшою оцінкою ще через 4 тижні.

Обидва варіанти симптоматичної терапії виявилися достатньо ефективними у лікуванні нейропатичного больового синдрому. Зниження виразності болю більш ніж на 50 відсотків було досягнуто у 76,6% пацієнтів, які отримували терапію габапентином та у 73,8% пацієнтів, які отримували ІЗЗС. Ефективність застосування пароксетину та серталіну була подібною, тому обидва варіанти терапії були об'єднані в одну групу. Пацієнтам, у яких не було досягнуто достатнього ефекту, провели заміну терапії. Після заміни габапентину на ІЗЗС терапевтичний ефект було досягнуто у 60% хворих, резистентних до терапії антиконвульсантом. Заміна ІЗЗС на габапентин виявилася ефективною у 63,6% пацієнтів, резистентних до терапії ІЗЗС. Таким чином, сумарний позитивний ефект терапії після застосування, там де це необхідно, двох варіантів лікування був досягнутий у 91% пацієнтів.

Відзначалися певні статеві відмінності в ефективності різних видів терапії – жінки краще реагували на початкову терапію антидепресантами (87,5%) порівняно з чоловіками (65,4%). Ефективність застосування габапентину у чоловіків та жінок не відрізнялася. Окрім того, застосування антидепресантів супроводжувалося зменшенням депресивної та астеничної симптоматики у пацієнтів. Доцільним вважаємо

оцінку виразності депресії за однією з загальнодоступних шкал (Бека, Гамільтона) перед призначенням терапії БДН з метою вибору оптимального засобу.

Терапія больового синдрому при БДН вимагає диференційованого підходу. Препарати ІЗЗС та габапентин є ефективними засобами у терапії БДН, раціональне їх застосування дозволяє зменшити виразність больового синдрому більше ніж наполовину у 91% пацієнтів.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТФОРМІНУ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ТА ОЖИРІННЯМ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА МОНОТЕРАПІЇ ІНСУЛІНОМ

В.І. Катеренчук

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Значна частина пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 (ЦД-2) потребує інсулінотерапії (ІТ) в якості лікування. В рутинній клінічній практиці у більшості випадків призначення ІТ супроводжується припиненням вживання оральних гіпоглікемізаторів. Проте монотерапія інсуліном у таких пацієнтів досить часто не забезпечує достатнього глікемічного контролю. До того ж, з часом відбувається зниження ефективності ІТ, прогресує інсулінорезистентність та зростають дози інсуліну.

Проведено спостереження за 26 пацієнтами з ЦД-2 віком від 44 до 68 років, які перебували на монотерапії інсуліном терміном від 4 до 7 років ($5,8 \pm 0,48$), тривалість діабету складала при цьому $12,7 \pm 0,96$ років. На час початку спостереження всі пацієнти перебували на інтенсифікованому режимі ІТ. Усі пацієнти мали ожиріння: 13 – першого, 9 – другого та 4 – третього ступеня. ІМТ склав в середньому $37,4 \pm 0,68$ кг/м². В усіх пацієнтів мала місце недостатня компенсація діабету ($HbA_{1c} = 8,8 \pm 0,49\%$) за застосування інсуліну у середній дозі $124,6 \pm 4,4$ Од. на добу або $1,12 \pm 0,4$ Од./кг. В усіх пацієнтів відмічене постійне зростання дози інсуліну, яке протягом останнього року склало $7,4 \pm 0,5$ Од. Динаміка зростання маси тіла протягом останнього року становила $4,6 \pm 0,2$ кг.

В якості терапії усім пацієнтам додатково до інсуліну призначали метформін у дозі 2000 мг на добу. За задовільної стерпності та при масі тіла понад 100 кг дозу метформіну збільшували до 3000 мг на добу.

Протягом року кожні три місяці проводили контрольне обстеження хворого, яке включало: оцінку маси тіла, окружності талії, контроль глікемії та HbA_{1c} , біохімічне дослідження крові.

Додавання метформіну до інсулінотерапії справляло позитивний вплив на перебіг діабету у хворих. Зниження рівня HbA_{1c} відмічене у 22 (84,6%) хворих. Показники HbA_{1c} становили $7,9 \pm 0,45\%$, $8,1 \pm 0,52\%$ та $7,8 \pm 0,41\%$ через 3, 6 та 12 міс відповідно. Окрім того, у 21 хворого відмічалось зниження маси, в середньому на $4,2 \pm 0,2$ кг, яке не було статистично значимим у групі загалом, однак відрізнялося за направленістю від попереднього зростання.

Окрім того, спостерігався позитивний вплив додавання метформіну на показники ліпідного обміну. 18 пацієнтів на час початку участі у дослідженні отримували терапію статинами, у 6 пацієнтів такої потреби не було. Протягом року гіполіпідемічна терапія не змінювалася. Не зважаючи на те, що на початку дослідження у пацієнтів були суб- або нормальні показники ліпідного обміну, через рік після додавання метформіну рівні загального холестерину та тригліцеридів були

вірогідно ($p < 0,05$) нижче початкових. Оцінку змін артеріального тиску не проводили, оскільки у значної частини пацієнтів антигіпертензивна терапія протягом року змінювалася.

Загалом позитивну реакцію на терапію було отримано у 22 (84,6%) хворих. Лише у 15,4% пацієнтів не відмічалось позитивної динаміки у показниках вуглеводного та ліпідного обміну, маси тіла. Додавання метформіну до інсуліну добре переносилося, побічних явищ, тяжких гіпоглікемій не було.

Висновок: додавання метформіну до терапії інсулінорезистентним пацієнтам з цукровим діабетом типу 2, які перебувають на інсулінотерапії, дозволяє поліпшити якість глікемічного контролю, сприяє зменшенню маси тіла та має ряд інших позитивних впливів, зокрема на показники ліпідного обміну.

КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СИСТЕМЕ МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОДРОСТКАМ, СТРАДАЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е.А. Кириллова

Институт охраны здоровья детей и подростков

НАМН Украины, г. Харьков

Сахарный диабет – эндокринное заболевание, в основе которого лежит абсолютная или относительная инсулиновая недостаточность, при которой нарушается углеводный обмен веществ в организме. Особенно тяжелы последствия этого заболевания для сосудистой системы, зрения, почек. Это тяжелое хроническое заболевание, требующее совершения ежедневных медицинских процедур (инъекций инсулина). Сахарный диабет характеризуется пожизненно протекающими патологическими процессами, пациент никогда не становится полностью здоровым и никогда не сможет делать все, как раньше.

Осознание этого является критической ситуацией для подростка, понимание своей «неполноценности» приводит к развитию эмоционального стресса, который может подпитываться страхом отвержения сверстниками. Как следствие – велика вероятность развития психологических трудностей в общении, закомплексованности и появления невротических состояний. Поэтому для облегчения психо-эмоционального состояния подростков, страдающих сахарным диабетом, работа должна быть направлена на адекватное осознание своего состояния, признание болезни, овладение своими эмоциями, формирование навыков достижения компенсации. Преодолеть возникающие у подростков психологические проблемы помогает не только консультирование врачом-эндокринологом и психологом, но и участие подростка и его семьи в многоуровневых психокоррекционных программах.

Психокоррекционные программы должны включать не только обеспечение информационно-просветительской компоненты, сбалансированность психоэмоционального статуса, но и развитие внутренней мотивации к повышению контроля за своим состоянием (самоконтроля) и формированию поведенческой компоненты, включающей распознавание и практические навыки по купированию гипогликемических состояний.

Для десенсибилизации негативных эмоций, снятия внутреннего напряжения, проработки фобических мыслей и состояний используются различные виды невербальной и полувербальной психотерапии (гештальт-терапия, символ-драма, телесно-ориентированная терапия, аутотренинг). Но основные акценты при работе с такими пациентами в условиях стационара должны быть направлены на формирование са-

моконтроля и нужного поведения, что может быть обеспечено применением методов когнитивно-поведенческой терапии.

Когнитивно-поведенческая терапия при работе с подростками, страдающими сахарным диабетом, должна быть реализована в двух плоскостях – направление на достижение краткосрочных и долгосрочных целей. Достижение краткосрочных целей обеспечивает восстановление психоэмоционального состояния, как необходимого условия для дальнейшей работы, направленной на получение и усвоение нужной информации. А долгосрочные цели содержат в себе создание позитивных установок, обновление поведенческого репертуара, устранение неуверенности в себе и поднятие самооценки подростка, развитие альтернативных интересов, формирование мотивации к лечению.

Когнитивно-поведенческая терапия на начальном этапе должна проводиться в индивидуальной форме, затем рекомендуется включение в групповую работу. Параллельно должна проводиться интенсивная поддерживающая терапия членов семьи больного подростка.

Психокоррекционная работа оказывает эффективное влияние на подростков, страдающих сахарным диабетом, что подчеркивает необходимость внедрения методов когнитивно-поведенческой терапии в комплексное лечение сахарного диабета и разработки психокоррекционных программ для этого контингента больных, направленных на повышение уровня их ответственности за качество лечебного процесса.

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЦІНКА ПРОГНОЗУ РИЗИКУ ПЕРЕЛОМІВ

М.Л. Кирилюк, Л.В. Щекатурова, О.Е. Третяк, О.Д. Павловський

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України, м. Київ

Поєднання цукрового діабету 2-го типу (ЦД 2) та менопаузи є додатковим чинником патогенного впливу на процеси кісткового ремоделювання. Метою нашої роботи була розробка алгоритму діагностики остеопорозу (ОП) у жінок в постменопаузальному періоді, хворих на ЦД 2, та оцінка прогнозу ризику переломів.

Проведено обстеження 67 жінок у постменопаузальному періоді, хворих на ЦД 2, середній вік склав 63,01±6,59 роки, ІМТ – 31,5±4,04 кг/м², тривалість ЦД 2 9,55±5,71 роки, рівень глікованого гемоглобіну – 9,29±0,04%.

На підставі наших досліджень та даних літератури ми розробили алгоритм діагностики ОП у жінок із ЦД 2 в постменопаузальному періоді та оцінку прогнозу ризику переломів.

На першому етапі діагностики ОП виключаються органино-патологічні та дисфункціональні стани, що призводять до ОП, за даними анамнезу.

Другий етап включає, перш за все, наступні біохімічні дослідження: кальцій сироватки, креатинін, вітамін D₃, добова екскреція кальцію з сечею, глікозилований гемоглобін, а також, за показами, тиреотропний гормон, паратгормон, лужна фосфатаза та інші, що потребує виключення вторинного ОП.

Третій етап включає виявлення спонтанних переломів кісток за даними анамнезу, рентгенографію хребта.

Наступним етапом є дослідження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за допомогою DEXA, що є «золотим» стандартом діагностики ОП та оцінки ризику пере-

ломів. DEXA проводиться жінкам у віці 65 років і старше, а також всім жінкам в менопаузі із клінічними чинниками ризику переломів. Оцінка результатів DEXA проводиться, за рекомендаціями ВООЗ, за Т-критерієм. За наявності ОП чи остеопенії у жінок, хворих на ЦД 2, повторна DEXA проводиться через 1 рік від початку лікування.

Додатковими методами оцінки МЩКТ є визначення активності процесів кісткового ремоделювання, що включає в себе маркери кісткової резорбції та маркери остеосинтезу.

У власних дослідженнях ми використовували маркер остеодеструкції β-CrossLaps, та маркер остеосинтезу остеокальцин. Біохімічні маркери кісткового обміну допомагають передбачити ризик переломів незалежно від мінеральної щільності кісткової тканини, ступінь зниження ризику переломів в динаміці медикamentозного лікування та швидкість втрати кісткової маси.

Оцінка прогнозу ризику переломів згідно з алгоритмом відбувається з урахуванням DEXA та біохімічних маркерів остеопорозу, терміну менопаузи та тривалості ЦД 2.

За наявності остеопорозу, задовільних біохімічних маркерів кісткового обміну, терміну менопаузи та ЦД 2 менше 10 років прогноз ризику переломів буде задовільним. Незадовільний прогноз ризику переломів передбачає наявність ОП за даними DEXA, несприятливі зміни в біохімічних показниках кісткового обміну та терміну менопаузи та ЦД 2 більше 10 років.

Область застосування – ендокринологія, травматологія, медична реабілітація, курортологія, сімейна медицина, ендокринна гінекологія.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ПЛОЩУ НЕРВОВИХ КЛІТИН КОРИ РІЗНИХ ЧАСТОК ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ

Т.І. Кметь

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

На сьогодні цукровий діабет (ЦД) є найпоширенішою ендокринною патологією в світі, яка має виражену тенденцію до зростання і складає близько 70% усіх ендокринних захворювань. Одним із найчастіших ускладнень цієї патології є гостре порушення мозкового кровообігу, що супроводжується порушеннями енергетичного та метаболічного балансу нейрональних клітин, що врешті-решт призводить до їх загибелі. Відомо, що поєднаний вплив ЦД та ішемії-реперфузії головного мозку спричиняє апоптичні зміни нейронів, виразність яких залежить від тривалості реперфузійного періоду та місця локалізації патологічного процесу. Тому, на наш погляд, актуальним є вивчення динаміки зміни площі нервових клітин кори різних часток великих півкуль за умов комбінованої дії ЦД та ішемії-реперфузії головного мозку.

Моделювання ЦД проводили одноразовим внутрішньочеревним введенням стрептозоточину (Sigma, США) у дозі 60 мг/кг двомісячним самцям білих лабораторних щурів. Експериментальні групи формували з тварин із рівнем глікемії вище 10 ммоль/л. Через чотири місяці в частини тварин із ЦД, а також контрольним щурам аналогічного віку, здійснювали 20-хвилинне кліпсування загальних сонних артерій. Частину тварин виводили з експерименту декапітацією через 1 год. після завершення ішемічного періоду, частину – на 12-ту добу. Оперативні втручання та забій тварин здійснювали під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг маси тіла) із дотриманням основних положень біоетики.

Користуючись атласом стереотаксичних координат, на холодні виділяли кору лобової, тім'яної та скроневої часток півкуль і фіксували у 10% розчині Буена впродовж 24 годин. Після стандартної гістологічної проводки заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Зображення кори вивчали на флуоресцентному мікроскопі AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина) та за допомогою відеокамери COHU-4722 (COHU Inc., США) вводили в комп'ютерну систему аналізу зображень VIDAS-386 (Kontrop Elektronik, Німеччина). Площу нервових клітин неокортексу здійснювали в автоматичному режимі за допомогою програми, розробленої в спеціалізованому середовищі програмування VIDAS-2.5.

За даними експерименту встановлено, що у ранньому постішемичному періоді площа нейронів у корі скроневої та тім'яної часток півкуль головного мозку зменшилася на 10% і 23% відповідно, а у лобовій частці, навпаки, спостерігалось зростання даного параметра на 14% відносно показників контрольних тварин.

На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду досліджувані показники нейронів кори скроневої та лобової часток зменшились відповідно на 23% та 20% відносно такого в контрольних щурів і на 15% та 30% – відносно показника в ранньому терміні спостереження. Площа нервових клітин кори тім'яної частки півкуль головного мозку зменшилася на 8% порівняно з показником у інтактних тварин і підвищилася на 20% – відносно раннього терміну спостереження.

За умов стрептозотонин-індукованого діабету встановлено, що площа нейронів кори лобової та скроневої часток збільшилася на 11% та 12% відповідно відносно показників у контрольних тварин. Проте досліджуваний показник у корі тім'яної частки півкуль головного мозку зменшився на 16% стосовно показника у інтактних тварин.

У ранньому ішемічно-реперфузійному періоді у тварин із діабетом даний параметр зменшився у корі лобової та скроневої частках на 19% та 27% відповідно порівняно з тваринами із ЦД, а площа нейронів тім'яної частки, навпаки, підвищилася на 22%.

На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду у щурів із діабетом площа нейронів у корі лобової та скроневої часток збільшилася на 29% та 27% відповідно, а тім'яної частки зменшилася на 17% відносно раннього терміну спостереження.

Таким чином, зростання площі нервових клітин у корі лобової та скроневої часток півкуль головного мозку є свідченням розвитку набряку, який створює підґрунтя для тяжкого перебігу ішемічно-реперфузійного пошкодження, що має місце за умов діабету.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОВГОСТРОКОВОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПАЦІЄНТАМИ З ПАПІЛЯРНИМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

А.Є. Коваленко, М.Ю. Болгов, П.П. Зінич

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Представлені результати лікування пацієнтів з папілярним раком щитовидної залози, що знаходилися в 1986 році на території України. Всім хворим проводилося радикальне лікування в період з 1990 по 2013 рр. Термін спостереження склав від 1 до 23 років після первинної операції, в середньому $11,8 \pm 2,1$ роки. Вік хворих коливався від 7 до 74 років. Середній вік ста-

новив $38,3 \pm 7,4$ роки. Пацієнтів жіночої статі було 4224 (80,3%), чоловічої – 1037 (19,7%) (співвідношення Ж : М = 4,0 : 1,0).

Папілярні карциноми щитовидної залози, що розвинулися в постраждалого населення України в ранній післяваарійний період (1990-1997 рр.), відрізнялися агресивним перебігом. Поширені пухлини категорії Т3 і Т4 зустрічалися досить часто – в 52,9% спостережень, регіонарне лімфогенне метастазування N1a і N1b було підтверджене у 53,9% пацієнтів.

Високий біологічний потенціал злоякості цих пухлин змусив хірургів перейти на радикальнішу терапевтичну програму, виконання тиреоїдектомії з шийною лімфаденектомією залежно від поширеності процесу. Проведено 4436 (84,3%) тиреоїдектомій, 825 (15,6%) операцій органозберігаючого характеру при невизначеному цитологічному діагнозі, 2853 (54,2%) дисекцій ший різної тривалості.

Підвищення якості ультразвукової і цитологічної діагностики дозволило збільшити кількість операцій, проведених на ранніх стадіях розвитку карцином. Якщо в 1990-1997 рр. кількість невеликих карцином категорії Т1 становила 23%, то в 1998-2005 рр. їх кількість зросла до 41,8%, а в 2006-2013 рр. – до 62,6%. Закономірно, що доля пацієнтів з поширеними формами карцином категорії Т3 і Т4 зменшилася: 1990-1997 рр. – 52,9% спостережень; 1998-2005 рр. – 41,6% спостережень; 2006-2013 рр. – 22,5% спостережень. Не зважаючи на поліпшення ранньої діагностики папілярних тиреоїдних карцином, навіть маленькі пухлини у пацієнтів молодого віку демонстрували агресивнішу біологічну поведінку. За три роки (2010-2012 рр.) серед 313 пацієнтів (вікова група до 18 років на момент Чорнобильської аварії) з папілярною карциномою щитовидної залози категорії pT1 інтра-тиреоїдна дисемінація була відмічена в 26,8% спостережень, регіонарне метастазування – в 21,7% хворих.

Слід зазначити, що поліпшення діагностики не вплинуло на частоту розвитку рецидивних і резидуальних метастазів, які стали набувати йорезистентний характер. Повторні операції з приводу метастазів виконані в 8,3% спостережень. З 2008 року в нашому відділенні виконання тиреоїдектомії з приводу папілярної карциноми частіше стало доповнюватися профілактичною дисекцією лімфатичних колекторів центрального відділу ший. Це були спостереження цитологічно підтверджених карцином без доопераційних доказів метастазування за даними ультразвукового дослідження і макроскопічної інтраопераційної візуальної оцінки. Відмічено, що проведення систематичної центральної лімфодисекції дозволило значно збільшити частоту виявлення метастазів в лімфатичних вузлах VI рівня. Серед 221 пацієнта «чорнобильського віку» при проведенні профілактичної дисекції центрального відділу ший мікрометастазування морфологічно виявлене в 9,2% спостережень. Відпрацювання анатомічної хірургічної техніки проведення оперативного втручання з виділенням щитовидної залози під візуальним контролем поворотних гортанних нервів і мобілізації прищитовидних залоз не збільшили рівня ларінгеальних і паратиреоїдних ускладнень (стійкий ларінгеальний парез - 2,1%, стійкий гіпопаратиреоз – 0,8%).

Віддалені результати лікування було прослідковано у 886 пацієнтів з папілярною карциномою щитовидної залози, які в 1986 році були в дитячому, підлітковому віці і проживали в постраждалих від радіації регіонах України.

Отримані результати підтвердили, що методом вибору в лікуванні папілярної карциноми щитовидної залози є тиреоїдектомія, доповнена за показами дисекцією ший з подальшою абляцією радіоактивним йодом. Відмічено зниження долі рецидивів захворювання в 2,5 рази при виконанні тиреоїдектомії

(3,8%) порівняно з органо-зберігаючими операціями (9,7%).

Оцінка можливості розвитку рецидиву папілярної карциноми щитовидної залози залежно від групи ризику не виявила достовірних відмінностей. Навіть у групі дуже низького ризику при мінімально інвазивній папілярній карциномі рецидив захворювання був виявлений в 2% спостережень. У групі низького ризику доля рецидивів склала 4,8% і в групі високого ризику – 4,8%, що ще раз підтверджує думку про необхідність виконання тотальної тиреоїдектомії навіть при мінімально інвазивних папілярних карциномах у пацієнтів із постраждалих від радіації регіонів України.

Визначено вплив поширеності пухлини в щитовидній залозі (категорія Т) і регіонарного метастазування (категорія N) на показники виживаності і летальності при папілярній карциномі щитовидної залози. Наявність екстратиреоїдної інвазії пухлини (категорії T4a і T4b) достовірно знижувала безрецидивну виживаність (з 96,1% до 93,0%) і підвищувала летальність від раку (з 0,2% до 3,4%), не впливаючи на розвиток рецидивів захворювання. При цьому ризик розвитку рецидиву достовірно підвищувався за присутності метастазів в лімфатичних вузлах ший і середостіння (з 1,25% до 4,0%).

Не зважаючи на високу клінічну агресивність пухлин, віддалені результати їх лікування були досить сприятливими. Безрецидивна виживаність протягом 5 років склала 95,7%, 10 років – 92,5% і 15 років – 79,4%. З врахуванням цензурованих спостережень, кумулятивна п'ятирічна виживаність за методом Каплан-Мейєра склала 99,1%, десятирічна – 98,9%, п'ятнадцятирічна – 98,9%.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ОСТЕОКАЛЬЦИНУ В КРОВІ ТА ФЕНОТИПІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

А.В. Ковальчук, В.В. Корпачев, О.В. Корпачева-Зінич, Н.М. Кушнарєва

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Відомо, що цукровий діабет (ЦД) 2 типу та остеопороз широко розповсюджені серед людей похилого віку та часто приводять до ускладнень, які стають причиною інвалідності. Проте сучасні малочисельні дослідження вказують на існування зв'язку між концентрацією остеокальцину (ОК) в крові та метаболічними маркерами виключно у жінок, що знаходяться в постменопаузі.

Метою дослідження стало вивчення взаємозв'язку між концентрацією ОК в крові та метаболічними маркерами, які зумовлюють фенотипічні зміни у хворих на ЦД 2 типу.

До дослідження було залучено 66 пацієнтів, хворих на ЦД 2 типу, які приймали пероральні цукрознижувальні препарати, з них 33 жінки віком від 50 до 75 років (в середньому $59,64 \pm 1,09$ роки) в стані постменопаузи та 33 чоловіка старше 50 років (в середньому $59,39 \pm 1,28$ роки). Визначали вміст ОК в крові, величини індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR), індексу маси тіла (ІМТ) та обводу талії.

Встановлено, що для чоловіків з достовірно нижчим, ніж в осіб контрольної групи, рівнем ОК ($2,6 \pm 0,18$ нг/мл проти $5,81 \pm 0,36$ нг/мл, $p < 0,001$) характерним є збільшення обводу талії ($111,23 \pm 2,48$

см проти $100,0 \pm 4,32$ см, $p < 0,05$), як прояву інсулінорезистентності, а не величини ІМТ ($32,16 \pm 0,88$ проти $29,55 \pm 1,21$, $p > 0,05$).

Подібна тенденція характерна і для жінок, хворих на ЦД 2 типу, тобто спостерігається достовірне зниження вмісту ОК ($2,8 \pm 0,18$ нг/мл проти $6,19 \pm 0,24$ нг/мл, $p < 0,001$) при зростанні обводу талії ($106,48 \pm 2,06$ см проти $96,28 \pm 1,13$ см, $p < 0,01$) та незалежно від величини ІМТ ($33,32 \pm 1,04$ проти $33,82 \pm 1,24$, $p > 0,05$).

Таким чином, для жінок і чоловіків, хворих на ЦД 2 типу, які приймають пероральну цукрознижувальну терапію, є характерним зниження рівня ОК в крові та, відповідно, послаблення процесу остеосинтезу за умов певних фенотипічних змін, а саме суттєвого збільшення обводу талії, одного з маркерів інсулінорезистентності. При цьому серед жінок і чоловіків спостерігалось достовірне підвищення величини НОМА-IR у групах з низьким рівнем ОК в крові.

На нашу думку, формування метаболічного фенотипу інсулінорезистентності зумовлює зменшення в крові рівня ОК та подальше уповільнення процесів остеосинтезу у хворих на ЦД 2 типу.

УЧАСТЬ ЯДЕРНИХ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ В РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЙ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

О.І. Ковзун, О.С. Лукашеня

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Метою роботи було вивчення молекулярних механізмів регуляції функції кори надниркових залоз на рівні ядерних транскрипційних факторів. Досліджено ядерні етапи процесів трансдукції сигналів основного регулятора адренокортикальної функції гормону гіпофіза кортикотропіну та менш досліджених агоністів і модуляторів – естрогенів, N-ацильованих похідних етаноламіну. Суттєвим етапом в перенесенні сигналу кортикотропіну, естрогенів та ацильованих похідних етаноламіну є активація ядерних транскрипційних чинників.

Аналіз механізмів трансдукції сигналу кортикотропіну та естрогенів проводили в експериментах *in vivo* на дорослих самцях щурів лінії Вістар. Привертає увагу участь фактора транскрипції AP-1, який складається з двох транскрипційних факторів c-jun і c-fos, в перенесенні сигналу кортикотропіну. Рівень c-jun зростає у 2 рази через 1 год після введення АКГГ, а рівень c-fos вірогідно збільшується в 1,7 рази тільки через 6 год після введення. Зроблено висновок, що суттєва роль у швидкій трансдукції сигналу АКГГ в адренокортикотитах щурів належить фактору транскрипції c-jun.

Показано, що естрадіол спричиняє збільшення вмісту мітоген-активованої протеїнкінази в адренокортикальній тканині, яке спостерігається на тлі інтенсифікації процесів стероїдогенезу. В свою чергу, фактори транскрипції c-fos і c-jun є основними ефекторними ланками цієї протеїнкінази в адренокортикотитах. Вміст ядерного транскрипційного чинника c-fos, який оцінювався методом Вестерн-блот аналізу, зростає удвічі при триденному введенні естрадіолу бензоату щурам в дозі 100 мкг на день. За цих умов рівень білка c-jun в корі надниркових залоз практично не змінюється. Отримані дані свідчать про участь фактора транскрипції c-fos в реалізації ефектів естрадіолу в корі надниркових залоз.

Досліджували месенджерні механізми, що забезпечують перенесення регуляторних сигналів етаноламінів, N-ацильованих

сумішшю ненасичених жирних кислот (NAE), в корі надниркових залоз. Аналіз механізмів реалізації ефектів NAE проводили в експериментах *in vitro* на післяопераційній аденокортикальній тканині людини. Продemonстровано участь фактора транскрипції c-jun в перенесенні сигналу N-ацетаноламінів: рівень c-jun зростає удвічі за дії найефективнішої концентрації сполуки 10^{-5} М. Таким чином, до швидкої трансдукції сигналу N-ацетаноламінів в аденокортикоцитах людини залучено ядерний транскрипційний фактор c-jun.

Отже, отримані нові дані щодо опосередкування дії регуляторів функції кори надниркових залоз через активацію різних типів протеїніназ та ядерних факторів транскрипції дозволяють провести переоцінку ролі сигнальних ланцюгів, пов'язаних з мітоген-активованими протеїніназами та ядерними факторами транскрипції, у трансформації регуляторного сигналу агоністів в аденокортикальних клітинах.

ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ЗА УМОВ ДЕФІЦИТУ ЕСТРОГЕНІВ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ СРБ, ФІБРИН(ОГЕН)У ТА ПРОДУКЦІЮ АВТОАНТИТІЛ

В.В. Козар, Н.І. Горбенко, О.В. Іванова

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України, м. Харків

Метаболічний синдром (МС) в період постменопаузи вважають головним фактором ризику серцево-судинних захворювань та цукрового діабету у жінок. Для МС характерною ознакою є підвищення прозапального статусу та активація коагуляційного гомеостазу. Підвищення тяжкості проявів МС корелює зі зростанням рівня С-реактивного білка (СРБ). Відомо, що підвищений рівень СРБ більшою мірою є предиктором розвитку МС у жінок після менопаузи, ніж у чоловіків. Прозапальний стан за умов МС на тлі дефіциту естрогенів супроводжується активацією гіперкоагуляційної ланки гомеостазу та підвищенням ризику тромбоутворення. Одним із показників запального процесу, а також активації процесів гемокоагуляції є фібрин(оген), підвищення концентрації якого асоційовано зі зростанням ризику ускладнень серцево-судинних захворювань. Маркерами підвищеного ризику тромбоутворення вважають також підвищення рівнів автоантитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну.

Метою роботи було дослідити вплив МС на тлі гіпоестрогенії на концентрацію СРБ, фібрин(оген)у і рівень автоантитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну.

Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої оваріектомії. Через 2 тижні після хірургічного втручання розпочинали індукцію метаболічного синдрому хронічним (протягом двох місяців) надходженням фруктози із питною водою в концентрації 200 г/л. Усі експериментальні тварини були розподілені на наступні групи: «Інтактний контроль»; «Оваріектомія»; «Оваріектомія + високофруктозна дієта (ВФД)». Метаболічний синдром верифікували за показниками чутливості до інсуліну під час внутрішньочеревного тесту толерантності (інсулін 0,5 Од/кг маси тіла, глюкоза 2 г/кг через 10 хв після введення гормону), маси вісцерального жиру, а також концентрації загального холестерину та триацилгліцеролів в сироватці крові щурів. Визначення концентрації СРБ, фібрин(оген)у, рівня антитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну проводили розробленими нами діагностичума-

ми на основі латексної аглютинації з оцінкою результатів напівкількісним методом та за останнім титром плазми, в якій спостерігали аглютинацію латексних частинок.

Встановлено, що дефіцит естрогенів без поєднання з ВФД не призводив до розвитку таких складових МС, як інсулінорезистентність, ожиріння та порушення ліпідного профілю. Разом з тим, в оваріектомованих щурів, які отримували ВФД, виявлено зниження чутливості до інсуліну, розвиток ожиріння та дисліпідемії, що підтверджується більш високими площами під глікемічними кривими під час ВЧТГ, зростанням маси вісцерального жиру та концентрації загального холестерину й триацилгліцеролів в сироватці крові щурів порівняно з показниками інтактного контролю ($p < 0,05$). Виявлено вірогідне підвищення концентрації СРБ в сироватці крові оваріектомованих тварин, які утримувалися як на стандартній дієті віварію, так і на ВФД, порівняно з інтактним контролем ($p < 0,05$). За умов дефіциту естрогенів без додаткового вуглеводного навантаження спостерігали збільшення концентрації СРБ в 3,5 рази (до 5,3 мг/л), тоді як в групі оваріектомованих щурів, які отримували фруктозу – в 5,3 рази (до 8,0 мг/л) порівняно з інтактними тваринами (1,5 мг/л). Досліджено, що оваріектомія, незалежно від дієти, призводить до підвищення концентрації фібрин(оген)у порівняно з показниками в групі інтактного контролю (відповідно 48,6 (32,4 64,8) мкг/мл, 64,8 (64,8 64,8) мкг/мл проти 32,4 (32,4 32,4) мкг/мл, $p < 0,05$). Встановлено, що у групі щурів «Оваріектомія» та «Оваріектомія+ВФД» вірогідно зростали рівні автоантитіл: до нативної ДНК в 2,4 рази, до кардіоліпіну – відповідно в 4 та 7 разів порівняно з групою «Інтактний контроль» ($p < 0,05$).

Висновки: дефіцит естрогенів є самостійним чинником активації запального стану та ініціації автоімунної агресії і протромбогенного статусу, свідченням чого є підвищення концентрації СРБ, фібрин(оген)у та рівня автоантитіл до нативної ДНК і кардіоліпіну. Поєднання гіпоестрогенії з МС посилює імунологічний та гемокоагуляційний дисбаланс, що може бути підґрунтям підвищення ризику кардіоваскулярної патології, яку спостерігають у жінок у постменопаузі на тлі МС.

САХАРНИЙ ДІАБЕТ: ОТ ЕКСПЕРИМЕНТА К КЛИНИКЕ

Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов, О.В. Ганчева

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

В многолетних исследованиях кафедры патофизиологии Запорожского государственного медицинского университета развивается концепция гипоталамической нейроэндокринной регуляции эндокринной функции поджелудочной железы в условиях экспериментальной патологии.

Особенность наших исследований заключается в использовании целого ряда моделей экспериментальной патологии на крысах – это, прежде всего, стрептозотоцин-индуцированный диабет (эквивалент диабета 1 типа), гестационный диабет (ГД) и пренатальный стресс (ПС) (для изучения роли неблагоприятных пренатальных воздействий в формировании метаболических нарушений в последующей жизни), генетически детерминированная артериальная гипертензия (АГ) (крысы линии SHR), прерывистая гипоксическая гипоксия, с последующим комплексным и параллельным изучением в экспериментальных группах показателей углеводного и жирового обмена, морфо-функционального состояния панкреатических островков (ПО), нейро-вегетативного баланса, гормонально-цитокинного статуса.

Использование многокомпонентных специально разработанных морфо-денситометрических и иммуногистохимических исследований эндокриноцитов ПО на системе автоматического анализа изображения AxioVision позволило установить, что развитие сахарного диабета у экспериментальных животных сопровождается не только комплексом ожидаемых классических изменений (гипергликемией, гипoinsулинемией, уменьшением площади ПО, снижением содержания инсулина в ПО и т.д.), но при этом наблюдается увеличение численности альфа-клеток с существенным повышением содержания и концентрации глюкагона в ПО.

Исследование модели АГ на крысах линии SHR доказало связь АГ с комплексом метаболических нарушений, который развивается на фоне прогрессивного уменьшения площади ПО, первоначальной гиперинсулинемии и последующим, по мере формирования стойкой тощачковой гипергликемии, уменьшением его уровня, нарушением первой «ранней» фазы пульсовой глюкозостимулированной секреции инсулина бета-клетками, снижением их резистентности к повреждающим факторам, нарушением морфогенеза панкреатических островков, увеличением индекса НОМА более 1 при нормальных значениях 0,2-0,45.

Разработка и детальный анализ двух экспериментальных моделей – ГД и ПС – привели к выводам, во-первых, о связи формирования эндокринной патологии с патологией внутриутробного периода; во-вторых, было установлено, что как у потомства самок с ГД, так и с ПС, несмотря на различный генез этиологического фактора, происходят сходные нарушения морфогенеза панкреатических островков с отчетливой клинической манифестацией сахарного диабета 2 типа после периода полового созревания организма.

Использование гипоксических тренировок по специально разработанным схемам при разных экспериментальных патологиях позволило не только доказать их саногенное действие, которое реализовывалось за счет увеличения численности бета-эндокриноцитов, связанное не столько со стимуляцией их пролиферации, сколько со снижением индекса их апоптоза, повышением пролиферативной секреторной активности бета-эндокриноцитов, но установить ключевые механизмы их формирования как на уровне гипоталамических центров, так и иммуно-эндокринных компонентов.

Полученные в экспериментах данные имеют не только теоретическое значение, но и представляют практический интерес для клинической диабетологии.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ КСИЛАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЕТОАЦИДОЗУ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

І.М. Кондрацька, Б.М. Маньковський

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, м. Київ

На жаль, зростає кількість хворих з цукровим діабетом (ЦД), які не досягають компенсації в амбулаторних умовах та госпіталізуються в стані діабетичного кетоацидозу. Діабетичний кетоацидоз (ДКА) – це гостра декомпенсація ЦД з гіперглікемією, кетонурією, метаболічним ацидозом та порушенням свідомості різного ступеня або без нього. Основною причиною ДКА є абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність. Найчастіше провокуючими факторами, що призводять до кетоацидозу, є пропуск або відміна антигіперглікемічної терапії хворими, недостатній самоконтроль

Таблиця. Показники ліпідного спектру до та після лікування ксилатом

	Загальний ХС	Тригліцериди	ЛПНЩ	ЛПДНЩ	ЛПВЩ
До лікування	5,76±0,24	1,8±0,1	3,9±0,2	0,83±0,07	1,27±0,05
Після лікування	5,08±0,18*	1,5±0,1*	3,3±0,1*	0,67±0,05*	1,22±0,05

Примітка: * – $p \leq 0,01$ відносно показників до лікування. ХС – холестерин, ЛП – ліпопротеїди; НЩ – низької щільності, ДНЩ – дуже низької щільності, ВЩ – високої щільності

глікемії, невиконання хворими правил самостійної корекції дози інсуліну, несвоєчасне призначення інсуліну або відмова пацієнта від інсулінотерапії. ДКА потребує екстреної госпіталізації та проведення інфузійної терапії, направленої на регідrataцію, корекцію кислотно-лужного стану та електролітних порушень, відновлення вуглеводного обміну.

Метою дослідження було вивчити вплив інфузійної терапії комплексним препаратом ксилат на рівень кетонів тіл в крові у хворих з декомпенованим ЦД, ускладненим кетоацидозом.

Було обстежено 35 хворих з ЦД 1 (n=16) та 2 типу (n=19), з них 16 жінок та 19 чоловіків, віком від 19 до 82 років. Всі хворі отримували інсулінотерапію та інфузійну терапію препаратом ксилат від 200 до 800 мл/добу залежно від клінічної ситуації, протягом 10 днів. Хворим визначали при госпіталізації та після 10 днів інфузійної терапії рівень кетонів тіл в крові імуноферментним методом (за допомогою набору реагентів ЕКВД-100, США); ліпідограму, рівень глюкози та глікованого гемоглобіну визначали загальноприйнятими методами.

Рівень глікованого гемоглобіну у обстежених становив $12,4 \pm 0,4\%$, що свідчить про значну та тривалу декомпенсацію ЦД, середній рівень глюкози натще становив $12,38 \pm 0,7$ ммоль/л при госпіталізації в ендокринологічне відділення та $9,33 \pm 0,4$ ммоль/л через 10 днів лікування ($p < 0,01$).

Таким чином, лікування ксилатом призводило до вірогідного поліпшення ліпідного спектру протягом 10 днів. При цьому спостерігалось вірогідне зниження загальних кетонів тіл в крові з $4,8 \pm 0,65$ до $1,95 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,01$).

Отже, інфузійна терапія комплексним препаратом ксилат хворих з декомпенованим ЦД, ускладненим кетоацидозом призводить до вірогідного зниження кетонів тіл в крові, зменшення рівнів загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ та ЛПДНЩ, що свідчить про ефективне лікування кетоацидотичного стану та благоприємний вплив на ліпідний спектр.

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН ТА КЛЮЧОВІ ФЕНОТИПІЧНІ РИСИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ БЕЗ ОЖИРІННЯ

О.В. Корпачева-Зінич, Н.М. Кушнарьова, О.В. Прибила

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

На сьогоднішній день основою для створення ключових принципів лікування пацієнтів з цукровим діабетом є результати мультицентричних клінічних досліджень зі значним рівнем доказовості. Проте вони не дають змоги персоналізувати терапію, оскільки не завжди враховують генотипічні та фенотипічні особливості пацієнтів. Чинниками формування

останніх, на нашу думку, є зміни у вуглеводному та ліпідному обміні, а також стероїдному балансі зазначених хворих. З метою визначення основних фенотипічних рис хворих на цукровий діабет 2 типу проведено аналіз клінічних та лабораторних даних 45-ти пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 з ІМТ від 18 до 25 кг/м² (33-х чоловіків віком 55±10 років та тривалістю захворювання 8,5±5 років і 12-ти жінок віком 53±9 років та тривалістю захворювання 7,2±5 років) у стані суб- та декомпенсації вуглеводного обміну, які лікувалися у відділенні вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Обстеження хворих включало вивчення анамнезу захворювання та скарг, вимірювання антропометричних показників (товщина шкірної складки, індекси маси тіла та вісцерального ожиріння), аналіз загальноклінічних і біохімічних показників (загальний холестерин та його фракції, тригліцеридів, ДГЕА-с, загальний тестостерон, С-пептид).

У результаті аналізу отриманих даних виявлено, що ІМТ позитивно пов'язаний з товщиною шкірної складки і рівнем загального ХС ($r=0,74$, $p<0,05$; $r=0,59$, $p<0,1$ відповідно) та негативно – з рівнем загального тестостерону ($r=-0,64$, $p<0,1$), а ІВО та товщина шкірної складки позитивно корелюють з рівнями загального ХС ($r=0,82$, $p<0,05$; $r=0,63$, $p<0,05$) та ТГ ($r=0,93$, $p<0,05$; $r=0,70$, $p<0,05$), та негативно – з рівнями ЛПВЩ ($r=-0,78$, $p<0,05$, $r=-0,59$, $p<0,1$), С-пептиду ($r=-0,91$, $p<0,05$; $r=-0,57$, $p<0,1$).

Верифіковано існування негативної кореляції між рівнем ДГЕА-с і загального тестостерону та показниками загального холестерину ($r=-0,62$, $p<0,1$; $r=-0,59$, $p<0,1$), тригліцеридів ($r=-0,66$, $p<0,1$; $r=-0,92$, $p<0,05$) і товщиною шкірної складки ($r=-0,57$, $p<0,1$; $r=-0,72$, $p<0,05$). Крім того, встановлено позитивний зв'язок між рівнем ЛПВЩ, ДГЕА-с та рівнем загального тестостерону ($r=0,94$, $p<0,05$; $r=0,97$, $p<0,05$).

Отримані дані засвідчують наявність взаємозв'язку між показниками, що характеризують особливості композиції тіла (показниками ІМТ, ІВО, товщиною жирової складки) та змінами вмісту ДГЕА-с, загального тестостерону, ЛПВЩ, загального ХС, ТГ. Констатовано, що при збільшенні ІВО на тлі нормальної маси тіла у пацієнтів з ЦД 2 типу спостерігається підвищення рівнів ТГ в сироватці крові, що в свою чергу може призвести до зростання ризику виникнення кардіоваскулярних катастроф. Однак, через недостатню кількість обстежених пацієнтів та отриманих даних немає остаточної можливості окреслити основні фенотипічні особливості розвитку метаболічних змін при ЦД 2 типу, визначення яких в перспективі може стати підґрунтям для розробки індивідуалізованих методів лікування хворих.

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О.Г. Косик, О.В. Глушкова, Д.Д. Дунаева

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Изучены иммуноглобулины G (IgG), а также циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) сыворотки крови 10 больных тяжелой формой сахарного диабета 1 типа, с длительностью заболевания 20 и более лет и различными осложнениями. Оценка состава ЦИК и разделение иммуноглобулинов по изоэлектрическому спектру осуществлена

иммуноидентифицированием с помощью моноспецифических антисывороток. Изоэлектрическое фокусирование цельных сывороток образцов, выделенных препаратами IgG на ДЭАЭ-сефадексе, ЦИК, полученных осаждением полиэтиленгликолем 6000, осуществлено в горизонтальном многочастотном аппарате в системе амфолинов (LKB, Швеция).

IgG сывороток больных со значительным уровнем ЦИК (300-500 усл. ед. против 100 – для здоровых) показали необычно высокое соотношение легких цепей, достигающее 5:1. Значительный рост каптасодержащих молекул IgG наблюдается по всему изоспектру с максимумом в среднещелочной зоне pH (от 7,0 до 8,2). Профиль распределения фракций IgG с χ -цепями не отличался при этом от нормы.

Интерес вызывает факт обнаружения в 5 из 10 случаев в составе осажденных ЦИК иммуноглобулина A (IgA). Он прочно связан с фракцией IgG и не освобождается при фокусировании, как в других случаях. При этом четко выявляется тенденция перераспределения фракций IgG в сторону щелочных, вплоть до 8,75, pH с ростом соотношения площадей щелочных зон с кислыми pH до 5,0. Фракция IgA в составе ЦИК имеет изоточку с pH 6,5.

Следует также отметить, что для больных с универсальными микроангиопатиями при стабильно высоком уровне ЦИК в составе осаждаемых иммунных комплексов самостоятельно фокусируется фракция сывороточного альбумина с pH 5,0.

Вывявленные изменения физико-химических особенностей IgG при сахарном диабете отражают, вероятно, адаптивную реакцию ответа иммуноглобулинов на ту или иную причину не только синтезом конкретных антител, но и различиями их на молекулярном уровне, которые могут иметь биофункциональный смысл. Компенсация сахарного диабета может улучшить физико-химические характеристики IgG.

КОРЕКЦІЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ПРОЯВІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

Г.В. Косовцова, Л.Д. Нікітіна, Н.В. Філіпова, О.І. Юдченко

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, м. Харків

Лікування ожиріння у дітей та підлітків дотепер залишається складним завданням, оскільки, на жаль, більшість хворих не завжди дотримуються дієти і не в змозі істотно розширити режим фізичних навантажень. До того ж, у частини дітей ожиріння супроводжується інсулінорезистентністю (ІР), яка є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу та серцево-судинних захворювань, що наразі відносять до однієї з основних складових метаболічного синдрому (МС). Серед препаратів, що діють на основну ланку патогенезу МС – ІР, препаратом вибору наразі вважається метформін, який за рахунок збільшення поглинання глюкози клітинами периферичних тканин, насамперед м'язів, де він підвищує рівень глюкозних транспортерів GLUT-4, підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну, що сприяє зниженню апетиту та маси тіла. Безпечність метформіну підтверджена не тільки у дорослих, але й у дітей, що в 2000 р. стало підставою для дозволу його застосування в США у дітей у віці 10 років і старше.

Метою роботи було дослідити динаміку клінічних та біохімічно-гормональних показників у дітей та підлітків з ожирінням та ознаками метаболічного синдрому при застосуванні метформіну.

Обстежено 12 дівчат та 16 хлопців 8-16 років з ожирінням та ознаками МС, які діагностувались відповідно до критеріїв IDF (наявність абдомінального ожиріння у поєднанні щонайменше з двома з наступних порушень – підвищенням рівня ТГ, низьким вмістом ХС-ЛПВЩ, підвищенням артеріального тиску (АТ) та дисглікемією). Проводилось визначення рівня імунореактивного інсуліну (ІРІ) натще в сироватці крові та глюкози плазми крові з розрахунком індексу НОМА-ІР, наявність ІР визначалась при рівні індексу НОМА-ІР більше 3,5 у.о. Досліджувався ліпідний спектр в сироватці крові із розрахунком коефіцієнта атерогенності.

Хворі отримували базисне лікування, яке передбачало дієтичне харчування (гіпокалорійна дієта № 8), лікувальну фізкультуру, сірчанокислу магнізію, кальцію глюконат, метіонін, полівітаміни. Метформін призначався внутрішньо в дозі 500-850 мг (з урахуванням віку дитини) 2 рази на день протягом 3 місяців. Катамністичне обстеження відбувалось через 4-6 місяців. Створення бази даних та статистична обробка результатів проводились з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS 17.0.

За результатами обстеження через 4-6 місяців в групі дітей, які отримували метформін у поєднанні з базовою терапією, відмічено значуще зниження маси тіла, в середньому на 10,9%, при цьому цільового показника (зменшення маси на 5% і більше від вихідного) досягли 67,9% пацієнтів. Достовірно зменшилися ІМТ – на 12,8%, хоча значення ІМТ<95-го центіля відзначалися за підсумками лікування тільки у 10,7% дітей. На тлі лікування метформіном спостерігалось виразне поліпшення показників ліпідного обміну, більш помітне у хлопців. Рівень β -ліпопротеїдів знизився в середньому на 13,9%, з $8,8 \pm 0,4$ г/л до $7,6 \pm 0,6$ г/л, ЛПДНЩ – на 22%, з $0,76 \pm 0,17$ ммоль/л до $0,59 \pm 0,08$ ммоль/л. Також спостерігалось виражене зниження гіперінсулінемії натщесерце. Рівень ІРІ натще зменшився на 28,9% (з $29,4 \pm 5,9$ мкОД/мл до $20,9 \pm 4,5$ мкОД/мл, $p < 0,05$). В результаті індекс НОМА-ІР знизився в середньому на 38,1% (від $6,64 \pm 1,29$ до $4,11 \pm 0,94$, $p < 0,05$). Щодо артеріальної гіпертензії як однієї зі складових МС, то лікування метформіном не призводило до суттєвих змін показників АТ, за винятком деякого їх зниження у хлопців із артеріальною гіпертензією на тлі зменшення маси тіла. Зменшенню компонентів МС багато в чому сприяло значне зниження ІР та гіперінсулінемії в результаті лікування метформіном – у 71,4% дітей вдалось підвищити чутливість тканин до інсуліну.

Таким чином, застосування метформіну у поєднанні з дієтотерапією при ожирінні у дітей, що супроводжувалось ІР, призводило до виразнішого поліпшення і нормалізації метаболічних показників порівняно з базовою терапією. Відмічено позитивний вплив препарату і на основні компоненти МС.

ОСОБЕННОСТИ ДИФFUЗНОГО НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Т.П. Костенко

Институт охраны здоровья детей и подростков
НАМН Украины, г. Харьков

В литературе представлено немало трудов о росте распространенности тиреопатий среди больных с ожирением или избыточной массой тела. Однако данная проблема рассматривается чаще всего с точки зрения повышенного риска развития гипотиреоза у таких пациентов. При этом особен-

ности диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) у детей с избыточной массой тела или ожирением изучены недостаточно. Учитывая влияние тиреоидных гормонов на метаболические процессы в организме, прогрессирующее увеличение числа детей с избыточным весом, проведение научных исследований в данном направлении становится все более актуальным.

Цель работы - изучить характер течения диффузного нетоксического зоба у детей с избыточной массой тела и ожирением.

Обследовано 147 детей 10-15 лет с ДНЗ, разделенных на группы в зависимости от наличия избытка массы тела: 48 больных (21 мальчик и 27 девочек) с избыточной массой тела и ожирением и 99 детей (39 мальчиков и 60 девочек) с гармоничным физическим развитием. Наличие ожирения оценивалось по величине индекса массы тела (ИМТ) в соответствии с Протоколами оказания специализированной помощи детям с эндокринной патологией (Киев, 2006). Комплексное обследование предусматривало проведение УЗИ щитовидной железы, определение аутоантител к тиреоглобулину (АтТГ) и тиреоидной пероксидазе (АтТПО), уровня тиреотропина (ТТГ), свободных фракций тиреоидных гормонов (fT_4 и fT_3). Объем щитовидной железы определялся методом Вгипп и оценивался согласно нормативам, предложенным ВОЗ (2001 г.). Статистический анализ проводили с помощью пакета программ SPSS 19.0.

В процессе проведенного анализа не выявлено существенных отличий в степени увеличения щитовидной железы у детей с избыточной массой тела по сравнению с группой детей с нормальным весом (зоб 2-й степени выявлен у 37,8% больных с избыточной и у 30,0% с нормальной массой тела), хотя при ожирении у подавляющего числа больных (90,9%) отмечалась 1 степень зоба.

Установлено, что у детей с избыточной массой тела и ожирением чаще выявлялись изменения структуры щитовидной железы. Среди детей с ожирением частота этих изменений оказалась в два раза выше, чем у детей с нормальным весом (63,6% против 30,0%, $p < 0,05$). При этом в группе детей с избыточной массой тела неоднородная структура щитовидной железы выявлялась чаще, чем среди больных с нормальной массой тела, но реже, чем при ожирении (45,9%).

Изменения структуры щитовидной железы чаще регистрировались у девочек, чем у мальчиков, причем среди детей с избыточной и нормальной массой тела в 1,5 раза чаще, а при ожирении – в 3 раза чаще. В отношении антителообразования к антигенам тканей щитовидной железы установлено, что наиболее выражено оно было в группе детей с избыточной массой тела (у половины детей регистрировались повышенные титры АтТПО, у 21,4% – АтТГ). В группе детей с нормальной массой тела эти показатели были достоверно ниже (22,8% и 8,9% соответственно), как и при ожирении (16,7% и 0% соответственно), $p < 0,05$.

Изучение тиреоидного статуса показало, что у детей с избыточной массой тела уровень ТТГ был выше, чем в других группах ($3,5 \pm 0,6$ мМЕ/мл против $2,5 \pm 0,3$ мМЕ/мл в группе детей с нормальной массой тела и $2,3 \pm 0,5$ мМЕ/мл в группе с ожирением, $p < 0,05$). При этом установлено, что 27,5% детей с ожирением и 22,8% с избыточной массой тела имели уровни ТТГ выше $4,0$ мМЕ/мл, это в 2-2,5 раза чаще, чем у детей с нормальной массой тела. Достоверных отличий показателей fT_4 и fT_3 в зависимости от массы тела детей с ДНЗ не выявлено.

Диффузный нетоксический зоб у детей с избыточной массой тела и ожирением имеет свои особенности, а именно, более частое изменение структуры щитовидной железы, большая частота антителообразования, увеличение частоты гипертропинемии. Более частое повышение уровня ТТГ и выявление антитиреоидных антител у детей с избыточной

массой тела, но не с ожирением, может свидетельствовать о повышенном риске метаболических нарушений в этой группе больных и требует дальнейшего изучения.

ОЖИРІННЯ – РАНИЙ ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ ГАСТРОПАРЕЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

І.О. Костіцька

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Досягнення компенсації вуглеводного обміну – один із найкращих методів попередження прогресування хронічних ускладнень цукрового діабету (ЦД). Не зважаючи на використання нових класів цукрознижувальних препаратів, неупинно зростає кількість випадків серцево-судинних катастроф у пацієнтів з декомпенсованими формами чи лабільним перебігом ЦД 2 типу. Вважають, що одним із численних патогенетичних механізмів розвитку даного стану є діабетична автономна нейропатія шлунково-кишкового тракту. На сьогодні, науковці ведуть пошук нових діагностичних алгоритмів діабетичного гастропарезу (ДГ) у пацієнтів з ожирінням.

Мета дослідження: встановити зв'язок між симптомами ДГ та ожирінням у хворих на ЦД 2 типу. Обстежено 78 пацієнтів (34 чоловіка, 44 жінки) на ЦД 2 типу віком $48,4 \pm 6,3$ років. В залежності від ступеня ожиріння хворі на ЦД 2 типу поділені на три групи: 1-ша ($n=30$) – пацієнти з ІМТ $33,4 \pm 1,8$ кг/м², що відповідає І ст. ожиріння; 2-га ($n=32$) – особи з ознаками ожиріння II ст. (ІМТ $37,3 \pm 1,3$ кг/м²); до 3-ої групи включено хворих ($n=16$) з ожирінням III ст. (ІМТ $41,8 \pm 1,2$ кг/м²). Усім пацієнтам проведено анкетування для оцінки ознак і симптомів гастропарезу, фізикальний огляд і 13С-октаноевий дихальний тест (13С-ОДТ). Рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) становив $10,8 \pm 2,4\%$, що свідчить про декомпенсацію основного захворювання, з частими гіпоглікемічними станами після прийому їжі. У дослідження не включалися пацієнти із захворюваннями шлунково-кишкового чи інших органів, які впливають на моторну функцію шлунка.

За результатами проведеного діагностичного алгоритму у 12 осіб (40%) 1-ої групи виявлено ознаки порушення моторно-евакуаторної функції шлунка, які характеризуються сповільненням часу напіввиведення ($T=-89 \pm 3$ хв.) твердої їжі зі шлунка до дванадцятипалої кишки за результатами 13С-ОДТ і свідчить про дизритмію шлунка легкого ступеня, тоді як у 18 (56,3%) пацієнтів 2-ої групи встановлено уповільнення моторної функції шлунка легкого і середнього ступеня тяжкості ($T=-96 \pm 12$ хв.). У 12 (75%) хворих 3-ої групи наявні діагностично підтверджені симптоми ДГ від легкого до важкого ступенів ($T=-104 \pm 14$ хв.). Отже, спираючись на результати 13С-ОДТ, у 53,9% ($n=42$) хворих на ЦД 2 типу встановлено прямий кореляційний зв'язок між ступенем

ожиріння і проявами дизфункції шлунка за результатами анкетування та даними дихального тесту ($r=0,90$, $r=0,89$, $p<0,005$). Таким чином, ожиріння – незалежний предиктор сповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка і прогресування симптомів гастропарезу у пацієнтів з ЦД 2 типу. Цей факт дозволяє запідозрити наявність патогенетичних взаємозв'язків між лабільним перебігом ЦД у пацієнтів з ожирінням внаслідок дизримії шлунка.

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ У ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

В.В. Кравців, Г.П. Добридень, Л.Й. Ковальська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, м. Тернопіль

Гормони щитоподібної залози при тиреотоксикозі (ТТ) є фактором розвитку і прогресування серцевої недостатності (СН). Частота СН у хворих на ТТ має місце у 12-65% випадків. Важкість СН здебільшого оцінюють за клінічними симптомами (втомою, задишкою, серцебиттям) та результатами ЕКС і ЕКГ. Для об'єктивізації тяжкості СН рекомендуються навантажувальні проби, в т.ч. і тест шестихвилинної ходьби (ТШХ). В рекомендаціях Асоціації кардіологів України зазначається, що він може застосовуватись і для оцінки динаміки клініко-функціонального стану хворих під впливом лікування.

Мета роботи: оцінити тяжкість СН і її зміни при лікуванні ТТ за результатами ТШХ у хворих на токсичний зоб.

Проаналізовані результати ТШХ у 86 хворих (6 чоловіків і 80 жінок) на токсичний зоб. Вік пацієнтів – від 21 до 78 років. Причиною ТТ були: дифузний токсичний зоб – у 53, вузловий токсичний зоб – у 28, змішаний токсичний зоб – у 5. Тяжкий ТТ був у 65 пацієнтів і середньої тяжкості – у 21. На супутні захворювання серцево-судинної системи страждали 39 хворих. Лікування здійснювали згідно з протоколами: тиреостатична і симптоматична терапія. ТШХ проводили при поступленні в стаціонар і по завершенні лікування. Оцінювали пройдено відстань, величину споживання кисню, кількісно – суб'єктивні відчуття, які виникають при ходьбі по Borg, а також до тесту, одразу ж по його закінченні – частоту пульсу, дихання, артеріальний тиск. Клінічні стадії СН і функціональний клас (ФК) за критеріями НУНА визначали згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики СН у дорослих (2009).

Результати статистичних обрахунків представлені в таблиці. Проведений аналіз результатів обстежень показав, що відстань ТШХ при поступленні була меншою за розрахункову при важкому ТТ на 37-43%, при ТТ середньої тяжкості – на 12-35%.

Після лікування відстань ТШХ достовірно перевищувала результати при поступленні. Такі ж зміни стосуються і показників споживання кисню. Загалом і відстань ТШХ, і споживання кисню до лікування були такими, які відповідали

Таблиця. Досліджувані показники ТШХ і тяжкість тиреотоксикозу

Ступінь тяжкості ТТ	Тести									
	Відстань, м		VO ₂ , мл/кг/хв.		Приріст пульсу, %		Приріст дихання, %		Оцінка за Borg	
	до	після	до	після	до	після	до	після	до	після
Тяжкий (n=65)	337±4,1	375±4,3 ^{2*}	14,7±0,12	16,0±0,16 ^{2*}	10,0±0,44	22,8±0,46 ^{2*}	24,1±0,59	13,8±0,43 ^{2*}	9,3±0,30	5,1±0,22 ^{2*}
Середній (n=21)	365±4,12 ^{1*}	398±5,22 ^{1*,2*}	15,4±0,16 ^{1*}	16,7±0,16 ^{1*,2*}	13,2±0,25 ^{1*}	29,3±0,74 ^{1*,2*}	18,1±0,51 ^{1*}	12,1±0,65 ^{1*,2*}	6,9±0,20 ^{1*}	3,5±0,14 ^{1*,2*}

Примітка: до – до лікування, після – після лікування; ¹ – порівняно з тяжким тиреотоксикозом, ² – порівняно з даними до лікування; * – вірогідність різниці ($p<0,05$)

визначеним при СН ІА і ФК ІІ в усіх випадках ТТ середньої тяжкості і у 58 хворих на тяжкий ТТ, а також СН ІВ і ФК ІІІ – у 7 випадках тяжкого ТТ. Після проведеного лікування тяжкість СН зазнавала змін на краще: при тяжкому ТТ її розцінили як СН І і ФК І у 7 пацієнтів, як ІА ІІ – у 55 і як ІВ ІІІ – у 3. У випадках ТТ середньої тяжкості після лікування у 5 випадках її визначили як СН І ФК І і у 16 вона не змінилась. Важливими тестами оцінки результатів лікування і стану хворого є приріст (порівняння до і після проби) частоти серцевих скорочень і дихання при проведенні ТШХ та показники за Borg. До лікування приріст частоти серцевих скорочень майже удвічі перевищував приріст до лікування, а приріст частоти дихання зменшувався в 1,5-2 рази без суттєвої різниці залежно від тяжкості ТТ. Змінювалась й інтенсивність суб'єктивних ознак СН за Borg. Після лікування їх прояви зменшились майже в 2 рази. Загалом зміни показників приросту пульсу, дихання і шкали Borg дають можливість точної оцінки ефекту лікування, зокрема і у випадках СН ІА і ФК ІІ та СН ІВ і ФК ІІІ, коли після лікування, по досягненні еутиреозу, тяжкість СН і ФК не змінювались.

МЕДИЧНІ ПРОБЛЕМИ ЙОДОДЕФІЦИТУ ТА ПРОТИДІЯ ЙОДОЗАЛЕЖНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ

В.І. Кравченко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Нестача йоду в навколишньому середовищі крім захворювань щитоподібної залози викликає низку патологічних станів, що отримали назву йодозалежні захворювання. Вони стосуються населення усіх вікових категорій, але найбільш ураженими йододефіцитом є вагітні жінки та діти молодшого віку. На особливу увагу заслуговує той факт, що внаслідок недостатності споживання йоду вагітними, спостерігається негативна дія йододефіциту на розвиток головного мозку у плода. Ця дія може проявлятися вже в першому триместрі вагітності, коли у плода порушується формування кори головного мозку, мозолистого тіла, підкоркових та субарахноїдальних ядер головного мозку. У другому триместрі йододефіцит викликає порушення диференціації та міграції нейронів кори головного мозку, у третьому – мієлінізації нервових волокон, диференціації клітин головного мозку та дозрівання мовного, слухового і зорового центрів. Наслідком цього є зниження інтелекту у новонароджених дітей, а потім – у всього населення.

Виходячи з універсальної ролі тиреоїдних гормонів у регуляції обмінних процесів в різних тканинах і органах, крім йододефіцитних станів, при нестачі йоду спостерігається збільшення загальної захворюваності населення. Серед них: захворювання репродуктивної системи, інфекційні захворювання, онкологічні, серцево-судинні, захворювання шлункового тракту, респіраторної системи, кісткового скелету та ін.

Дослідження співробітників ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» показали, що практично вся територія України знаходиться в зоні йододефіциту різного ступеня тяжкості. Це підтверджувалося і даними ультразвукової діагностики щитоподібної залози, які вказували на високу частоту випадків зоба у дітей. З нашої ініціативи вже в 2001 році були прийняті Постанови Головного санітарного лікаря №58 та №67 з метою подолання йодної недостатності у населення України та Постанова Кабінету Міністрів України №1418 від

26 вересня 2002 року «Про затвердження Державної програми профілактики йодної недостатності у населення на 2002-2005 роки», які сприяли поліпшенню йодного забезпечення населення. Позитивним результатом цих заходів було збільшення споживання йодованої солі у 5-6 разів, яке становило для населення всієї України близько 20%, а для деяких населених пунктів навіть 80-90%. На тлі споживання йодованої солі та йодовмісних препаратів у багатьох населених пунктах йодне забезпечення стало нормальним, суттєво зменшилася частота випадків патології щитоподібної залози, хоча йододефіцит в цілому по країні зберігся.

У зв'язку з цією ситуацією уряд України на сесіях Всесвітньої Асамблеї з охорони здоров'я (2005, 2007, 2010 рр.) підтвердив зобов'язання про наміри ліквідації йододефіциту в державі. Дослідження останніх років засвідчили, що особливо страждають внаслідок йододефіциту вагітні жінки, для яких потреба в йоді становить 250 мкг йоду на добу. Дослідження Інституту ендокринології показали, що при недостатці споживання йоду у вагітних жінок виникає не тільки тиреоїдна патологія, але й патологія вагітності, а потім виникають ускладнення і у новонароджених дітей. Рівень споживання йоду був недостатнім протягом усіх трьох триместрів вагітності, коли відбувається формування головного мозку дитини.

Наші дослідження, показали, що звичайна масова профілактика йододефіциту із застосуванням харчової йодованої солі не забезпечує вагітну жінку необхідною кількістю йоду. Додаткове призначення препаратів калію йодиду в дозі 200 мкг на добу повністю усувало дефіцит йоду у вагітних. Проблема йододефіциту залишається невирішеною і для інших верств населення.

За ініціативи Інституту, НАМН України, ЮНІСЕФ, GAIN 22 листопада 2013 р. у м. Києві відбувся круглий стіл з проблеми вирішення профілактики йодозалежних захворювань в Україні. На круглий стіл були запрошені видатні світові вчені з даної проблеми, представники Кабінету Міністрів, МОЗ України, представники Управління охорони здоров'я, головні ендокринологи областей. Рішення учасників круглого столу про необхідність розробки закону щодо масової йодної профілактики в Україні було одностайним.

СТАДИЙНОСТЬ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА ПО ДАННЫМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Н.А. Кравчун, Е.Г. Дорош, И.В. Чернявская

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, г. Харків

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является сложным синдромом, который включает жировую дистрофию печени, стеатогепатит, фиброз и цирроз. Прогрессирование заболевания на первых трех этапах может привести к циррозу печени и гепатоцеллюлярному раку. Активными факторами, формирующими стадийное течение НАЖБП, являются оксидативный стресс (ОС), повышенный уровень свободных жирных кислот в крови, триглицеридов; повышение общего холестерина в крови и печени, трансформирующего ростового фактора β-1 и фактора некроза опухоли-α. Информативными показателями активности и интенсивности ОС являются продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и концентрация 8-изопроستاгландин в крови или моче.

Цель исследования: изучение параметров ОС в качестве диагностических критериев стадийного течения НАЖБП у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Обследовано 117 пациентов с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП – I группа (основная) и 26 больных с СД 2 типа без патологии печени – II группа (группа сравнения). Средний возраст пациентов обеих групп составил $57,6 \pm 1,7$ лет, продолжительность СД 2 типа – $6,9 \pm 0,88$ лет. У всех больных определялся уровень диеновых конъюгатов (ДК), как наиболее стабильного показателя ОС в общем пуле продуктов ПОЛ. В соответствии с этим, больные I группы, ввиду большой вариабельности полученных данных, были распределены с помощью метода ранжирования на четыре подгруппы в зависимости от уровня ДК. Таким образом, в 1-ю подгруппу вошли 49 человек с уровнем ДК до 200 нмоль/л; во 2-ю – 38 человек, уровень ДК 200-400 нмоль/л; в 3-ю – 17 человек, уровень ДК 400-600 нмоль/л; в 4-ю – 13 человек, уровень ДК более 600 нмоль/л. Среди 77 больных с СД 2 типа оценивали содержание 8-изопроستاгландин в сыворотке крови, из них 23 человека с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП; 30 человек с СД 2 типа; 24 человека с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП в стадии стеатоза на фоне проведенного лечения, а также 10 здоровых лиц.

Уровень ДК среди выделенных подгрупп был достоверно большим во 2-й, 3-й и 4-й подгруппе в отличие от группы сравнения: $304,7 \pm 6,3$, $475,3 \pm 2,2$, $751,8 \pm 9,7$ и $212,4 \pm 2,09$ нмоль/л соответственно, а в 1-й подгруппе – меньшим ($130,9 \pm 5,38$ нмоль/л). Средний уровень 8-изопроستاгландин у пациентов с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП составил $386,29 \pm 42,23$ пг/мл, что достоверно выше по сравнению с пациентами с СД 2 типа без НАЖБП $202,2 \pm 84,5$ пг/мл ($p < 0,05$) и в 10 раз превысил таковой по сравнению со здоровыми лицами – $38,8 \pm 6,03$ пг/мл ($p < 0,001$). Также установлены достоверно меньшие значения уровня 8-изопроستاгландин в группе больных с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП в стадии стеатоза на фоне терапии по сравнению с больными с СД 2 типа ($p < 0,05$).

Таким образом, значения ДК, превышающие уровень 200 нмоль/л, представляют наибольший практический интерес в установлении стадийности течения НАЖБП у больных СД 2 типа, что актуально в условиях современности. Проведенное исследование позволило установить различную степень активности 8-изопроستاгландин у больных СД 2 типа в сочетании с НАЖБП и без нее, а также отдельно среди пациентов в стадии стеатоза на фоне регулярного курсового лечения гепатопротекторами, и проследить в динамике изменения активности при начальных проявлениях НАЖБП. Определение исследуемых показателей ОС является актуальным при различных заболеваниях среди разнообразного контингента больных.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА ГИПЕРКОРТИЦИЗМА У ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ

Н.А. Кравчун, Л.Г. Полозова

Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины, г. Харьков

Диагностика случаев гиперкортицизма (ГК) со слабо выраженными клиническими проявлениями представляет безусловный интерес, учитывая, что на сегодняшний день имеется ряд опубликованных данных о случаях ГК, которые были клинически представлены только гипертензией и/или сахарным диабетом (СД). Таким образом, как и целый ряд других заболеваний, ГК трансформируется от клинически выраженного заболевания до клинически скрытого. Важно отме-

тить, что большинство исследований, цель которых состояла в определении распространенности клинически скрытого ГК в специфических популяциях, были проведены среди пациентов с СД 2 типа. Несмотря на различный дизайн, их объединял основной критерий включения в исследование – это отсутствие специфических клинических признаков ГК у пациентов с СД 2 типа. Тем не менее, истинная распространенность субклинического ГК до конца не изучена. И не имея данных по распространенности клинически скрытого ГК, затруднительно делать вывод о прогностической ценности любого диагностического метода. А это, в свою очередь, оставляет открытым вопрос о необходимости дальнейшего обследования.

Цель исследования: определение частоты субклинического гиперкортицизма в специфической популяции пациентов с СД 2 типа и ожирением.

В условиях клиники ГУ «Институт эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» было проведено обследование всех пациентов с ожирением и СД 2 типа, госпитализированных в клинику в течение 1 месяца в связи с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена ($HbA_{1c} > 8\%$). Количество больных составило 25 человек в возрасте $56,2 \pm 8,7$ лет.

Согласно тщательному объективному осмотру, ни у одного из пациентов не было выявлено специфических признаков ГК.

На первом этапе исследования определялся фоновый уровень кортизола в сыворотке крови утром натощак. На втором этапе у пациентов с повышенным уровнем фонового кортизола выполнялся супрессивный тест с 1 мг дексаметазона (СТД). Третьим этапом было подтверждение гиперсекреции кортизола путём изучения циркадности секреции кортизола, свободного кортизола в суточной моче, ночного кортизола, СТД с 4 мг дексаметазона. Пациентам, у которых имел место хотя бы один результат теста, не соответствующий норме, проводились визуализирующие методы исследования. Полученные результаты были статистически обработаны при помощи программы BIostat.

В ходе исследования на первом этапе было выявлено повышение уровня кортизола (средний уровень $1034,0 \pm 252,8$ нмоль/л) в 9 случаях, что составило 41% от общего количества обследуемых. Из этого количества лишь у 3-х пациентов имело место отсутствие должного снижения уровня кортизола в условиях супрессивного теста с 1 мг дексаметазона. И у этих же пациентов было доказано наличие гиперкортицизма с выявлением в последующем образования в одном из надпочечников.

Таким образом, ГК без специфических признаков в нашем исследовании составил 12%, что обосновывает целесообразность скрининга гиперкортицизма у пациентов с СД 2 типа и ожирением. Причём определение фонового уровня кортизола в сыворотке крови не явилось информативным скрининговым тестом. В этой связи наиболее специфичным методом является супрессивный тест с 1 мг дексаметазона, в ходе которого снижение уровня кортизола на 50% и более от нижнего уровня референтных значений оценивается как норма.

ЕФЕКТ ПОТЕНЦІЙНОГО ІНГІБІТОРА 11-БЕТА-ГІДРОКСИСТЕРОЇД-ДЕГІДРОГЕНАЗИ 1 ТИПУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Н.С. Красова¹, О.І. Гладких¹, Ж.А. Лещенко¹,
Т.В. Тищенко¹, Ю.А. Опалейко¹, Т.О. Зубатюк²,
В.В. Ліпсон¹, В.В. Полторак¹

¹Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України, м. Харків;

²НТК Інститут монокристалів НАН України, м. Харків

Утворення активної форми глюкокортикоїдів в адипоцитах за участі 11-бета-гідроксистероїддегідрогенази 1 типу (11 β -HSD1) є вагомим складовою патологій, пов'язаних з інсулінорезистентністю (ІР) – ожирінням, метаболічним синдромом та цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, що обґрунтовує пошук селективних інгібіторів цього ферменту. Мета роботи – оцінити вплив потенційного інгібітора 11 β -HSD1 на гормонально-метаболічні показники інсулінорезистентності та артеріальний тиск у щурів з експериментальним ЦД 2 типу.

Похідне піразоло[3,4-*b*]-хінолін-5-онів з шифром 2418 (5 клас токсичності) було відібрано після обчислення енергії взаємодії (EDoc=8,9 ккал/моль) за процедурою молекулярного докінгу з використанням кристалічної структури комплексу 11 β -HSD1 людини з кофактором НАДФ та інгібітором тіазолонового ряду (PDB ID 3BZU) у програмі AutoDock 4.2. ЦД 2 типу на тлі ожиріння у статевозрілих (4-місячних) самців щурів лінії Вістар моделювали шляхом введення низької дози стрептозотозину (40 мг/кг, в/ч) після 4-тижневого утримання на високожировому раціоні харчування (40% насичених жирів від загального калоража), з вільним доступом до води та природною зміною режиму освітлення. Контрольні тварини споживали стандартне харчування (10% загального калоража за рахунок жирів). Сполуку 2418 застосовували перорально у вигляді водної суспензії з Твіном-80 в дозі 50 мг/кг за допомогою зонду щоденно протягом 14 діб, починаючи з тридцятої доби експерименту. Контрольна група за аналогічною схемою отримувала плацебо. Препарат порівняння метформін надавали за аналогічною схемою в дозі 50 мг/кг. Тваринам проводили внутрішньочеревні тести толерантності до глюкози (ВЧТТГ, 3 г/кг в/ч; 0, 30, 60 та 120 хв) та тести толерантності до інсуліну (ТТІ, 0,1 Од/кг п/ш; 0, 15, 30 та 60 хв) з використанням аналізатора глюкози "Ексан-І" (Литва) та обчисленням площі під глікемічними кривими (ПГК), визначали рівні інсуліну та кортикостерону у плазмі крові за допомогою видоспецифічних імуноферментних аналізів (High Range Rat Insulin ELISA, Mercodia AB, Швеція; DRG Corticosterone ELISA, Німеччина). Кров'яний тиск вимірювали неінвазивно за допомогою апарату LE5002 (Panlab, Іспанія).

14-денне вживання сполуки 2418 покращувало у діабетичних тварин толерантність до глюкози (ПГК-ВЧТТГ: 584,7 $\pm$ 32,9 проти 976,4 $\pm$ 32,3 ммоль/л/хв в групі плацебо, $p<0,01$; 372,6 $\pm$ 14,1 ммоль/л/хв в контролі, $p<0,01$; 647,2 $\pm$ 34,9 ммоль/л/хв в групі ЦД2+метформін) та ІР (ПГК-ТТІ: 337,1 $\pm$ 12,8 проти 518,0 $\pm$ 26,4 ммоль/л/хв в групі плацебо, $p<0,01$; 166,2 $\pm$ 10,3 ммоль/л/хв в контролі, $p<0,01$; 345,9 $\pm$ 21,1 ммоль/л/хв в групі ЦД2+метформін), зменшувало базальну інсулінемію (0,40 $\pm$ 0,09 проти 0,76 $\pm$ 0,09 нг/мл в групі пла-

цебо, $p<0,05$; 0,58 $\pm$ 0,05 нг/мл в контролі, 0,53 $\pm$ 0,04 нг/мл в групі ЦД2+метформін) та нормалізувало діастолічний тиск (108,40 $\pm$ 4,53 проти 121,60 $\pm$ 6,24 мм рт. ст. в групі плацебо, $p<0,01$; 106,14 $\pm$ 6,92 мм рт. ст. в контролі). Слід відзначити, що сполука 2418 знижувала рівні кортикостерону в циркуляції до контрольних (213,0 $\pm$ 39,2 проти 376,1 $\pm$ 32,5 нмоль/л в групі плацебо, $p<0,01$; 243,4 $\pm$ 25,9 нмоль/л в контролі).

Застосування нетоксичної сполуки 2418 – потенційного інгібітора 11 β -HSD1, у щурів з ЦД 2 типу на тлі ожиріння призводило до зниження гормонально-метаболічних показників інсулінорезистентності та діастолічного тиску, аналогічного за дією препарату порівняння метформіну. Нормалізація циркулюючого рівня кортикостерону дозволяє стверджувати про дію оригінальної речовини переважно в тканинах-мішенях та засвідчує відсутність неспецифічного інгібування синтезу глюкокортикоїдів у надниркових залозах. Отримані результати обґрунтовують подальші дослідження сполуки 2418 в якості перспективного антидіабетичного засобу.

ПРОЛІФЕРАТИВНІ ЗМІНИ РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ НА ТЛІ ГІПЕРЕСТРОГЕНІЇ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ РЩЗ

Т.М. Кучменко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Протокол лікування хворих після видалення щитовидної залози з приводу диференційованої карциноми щитовидної залози включає призначення супресивної терапії препаратами левотироксину з розрахунку 2,25 мкг/кг з максимальним наближенням рівня ТТГ до 0,01 мОд/мл. Отже, задля адекватного пригнічення функції гіпофіза і нівелювання можливого рецидиву пацієнти перебувають у гіпертиреозному стані. Репродуктивна система зазнає суттєвого впливу внаслідок надлишку тиреоїдних гормонів. В результаті значного підвищення секс-стероїдзв'язуючого глобуліну (ССЗГ) зменшується швидкість метаболічного кліренсу тестостерону та естрадіолу. Це приводить до підвищення концентрації тестостерону і його перетворенню в андростендіон, при цьому гормони знаходяться в неактивному (зв'язаному) стані завдяки підвищеній концентрації ССЗГ, а клінічних ознак гіперандрогенії не спостерігається. Активуються процеси позагонадного перетворення тестостерону в андростендіон, потім в естрон та естрадіол. Гіперестрогенія приводить до зниження концентрації ФСГ, зменшення чутливості рецепторів яєчників до ЛГ та дефіциту прогестерону. Тривала гіперестрогенія спричиняє збільшення частоти гіперпластичних процесів в органах-мішенях.

Враховуючи високу частоту гіперестрогенії у пацієнток після лікування РЩЗ, нами було обстежено 33 жінки репродуктивного віку (18-47 років), які перебували на лікуванні у відділенні радіойодтерапії. Групу порівняння склали 22 жінки репродуктивного віку без порушень тиреоїдного статусу. Серед обстежених жінок за даними клінічного та ультразвукового обстеження (ЕУТ 9-4 МГц) у 30 (90%) визначено ознаки проліферативних процесів на тлі гіперестрогенного стану. У 9 (27%) виявлено ознаки внутрішнього ендометріозу, у 7 (21%) – зовнішньо-внутрішнього ендометріозу, у 10 (30%) – поєднання внутрішнього ендометріозу та фіброміоми матки, у 3 (9%) – залозисті поліпи, у 1 (3%) – залозисту

гіперплазію ендометрію. Також у 5 (15%) жінок віком 39-47 років визначено зниження фолікулярного резерву яєчників, що може бути предиктором ранньої менопаузи. У 15 (45%) обстежених жінок зберігався овуляторний цикл. У 18 (55%) виявлено функціональні кисти яєчників, персистенцію неовульованого фолікула на тлі недостатності 2-ї фази циклу. В контрольній групі ознаки внутрішнього ендометріозу та функціональні кисти яєчників виявлено у 5 (22%) жінок.

Виходячи з отриманих даних, пацієнткам із вираженими проявами гіперестрогенії було призначено лікування гормональними та негормональними препаратами, серед яких "Дуфастон", "Візан", "Андрокур", "Прогестерон", ВМК "Мірена". Це сприяло покращенню самопочуття, нормалізації менструального циклу, зменшенню виразності гіперпластичних процесів. На тлі стабілізації циклу в однієї пацієнтки наступила планована вагітність. Також двом пацієнткам проведено оперативне втручання з приводу зовнішньо-внутрішнього ендометріозу та фіброміоми матки.

Таким чином, для збереження репродуктивного здоров'я існує необхідність ретельного УЗ-моніторингу та гормонального контролю стану репродуктивної системи у жінок після лікування РЩЗ та динамічне спостереження гінеколога-ендокринолога.

ВПЛИВ ЛІПІДОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД ТРИГЛІЦЕРИДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦД 2 ТИПУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЄЮ

Н.М. Кушнарєва, О.В. Корпачева-Зінич, В.В. Корпачев

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Мультицентричні дослідження, які проводилися впродовж двох останніх десятиріч, дуже переконливо свідчать на користь позитивного впливу статинів на зниження серцево-судинної та загальної смертності у хворих на атеросклероз. Проте зниження кількості загального холестерину (ХС), а також холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) внаслідок застосування статинів не впливає на вміст тригліцеридів (ТГ), який є основною характеристикою дисліпідемії при ЦД 2 типу: майже половина пацієнтів з ЦД 2 типу мають підвищений рівень ТГ, знижений рівень ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) та практично нормальні рівні ХС-ЛПНЩ. Визначення вмісту в сироватці крові спиртів – ХС та ТГ, а також рівня спирту ХС в окремих класах ліпопротеїдів залишаються найбільш поширеним методом скринінгу та діагностики дисліпідемії на клінічному етапі, проте ці методи не дають можливості дізнатися, які саме жирні кислоти етерифіковані з цими спиртами.

Обстежено 28 хворих на ЦД типу 2 та дисліпідемією (14 чоловіків та 14 жінок), середній вік яких становив $49,4 \pm 3,5$ роки. В усіх хворих визначалися показники ліпідного спектру – ХС, ТГ, ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ, спектр вільних жирних кислот.

Для лікування всі пацієнти були поділені на 2 групи згідно з вихідним рівнем ХС та ТГ: в першій групі пацієнтів рівень ТГ становив $2,90 \pm 0,59$ ммоль/л, ХС – $6,2 \pm 0,89$ ммоль/л, в другій – вміст ТГ і ХС становив відповідно $4,81 \pm 1,99$ ммоль/л та $6,7 \pm 1,3$ ммоль/л. В процесі лікування пацієнти І

групи отримували симвастатин в дозі 40 мг на добу протягом 3 місяців, ІІ – мікронізований фенофібрат в дозі 145 мг на добу також протягом 3 місяців.

У спектрі вільних жирних кислот було ідентифіковано 36 кислот, з них найбільш інформативних – 5: пальмітинова (С16:0), стеаринова (С18:0), олеїнова (С18:1), лінолева (С18:2), ліноленова (С18:3),

У хворих на ЦД обох груп визначено значно більший вміст насичених ЖК (до $67,2 \pm 2,8\%$ в першій групі та до $74,2 \pm 3,6\%$ в другій) проти показників контрольної групи за даними літератури. Це стало можливим, в першу чергу, за рахунок достовірного збільшення концентрацій енергетично-транспортних кислот: стеаринової (С18:0) кислоти – до $17,88 \pm 2,02\%$ в першій групі та до $19,2 \pm 2,56\%$ – в другій, а також пальмітинової (С16:0) кислоти – до $31,73 \pm 1,26\%$ в першій групі та $32,61 \pm 1,22\%$ в другій. Після проведення терапії в першій групі кількісний та якісний склад ТГ вірогідно не змінився: рівень ТГ становив $2,12 \pm 0,78$ ммоль/л, рівень стеаринової (С18:0) кислоти – $16,93 \pm 1,49\%$, пальмітинової – $30,22 \pm 1,18\%$. Натомість у пацієнтів ІІ групи кількісні та якісні зміни були статистично вірогідні: рівень ТГ знизився до $2,21 \pm 0,34$ ммоль/л, пальмітинової (С16:0) кислоти – до $29,41 \pm 1,35\%$, стеаринової – до $15,29 \pm 1,17\%$.

Висновки:

1. Зменшення кількості пальмітинової ЖК у складі ТГ за даними літератури настільки змінює властивості ТГ, що їхній метаболізм прискорюється.

2. Прийом фібратів, які є хімічно модифікованими жирними кислотами, ініціює поглинання клітинами насичених та ненасичених ЖК, що забезпечує розвиток тих механізмів, які формують резистентність до атеросклерозу у жителів Середземномор'я.

3. У випадках значного збільшення рівня ТГ навіть за наявності високого рівня ХС доцільним є застосування фібратів, в т.ч. у складі комбінованої терапії зі статинами. У такому разі для зменшення ризику розвитку побічних реакцій перевагу слід надавати мікронізованій формі фібратів.

ГІПОЛІПІДЕМІЧНИЙ ЕФЕКТ СТАТИНІВ У ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ЦД 2 ТИПУ, ЗАЛЕЖИТЬ ВІД ПОЧАТКОВОГО РІВНЯ ТЕСТОСТЕРОНУ

Н.М. Кушнарєва

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Інволюційні зміни, пов'язані зі старінням, викликають прогресивне зниження загального тестостерону та одночасне підвищення концентрації естрогенів у крові. Дисбаланс статевих гормонів асоціюється з розвитком інсулінорезистентності (ІР) та підвищенням ризику атеросклерозу, цукрового діабету (ЦД) та інших метаболічних і функціональних порушень. Зокрема спостерігається порушення обміну ліпідів та вуглеводів, зростає кількість абдомінального (вісцерального) жиру. Показано, що низькі рівні тестостерону і ТЕЗГ є сукупними і незалежними провідниками розвитку ЦД 2 типу у чоловіків середнього віку, а дефіцит загального і вільного тестостерону часто зустрічається у хворих на ЦД, особливо, за наявності ожиріння. Відомо, що андрогени можуть впливати на метаболізм глюкози і ліпідів та розвиток ІР незалежно від ефектів ожиріння. Використання статинів

вважається первинною ланкою у фармакотерапії атерогенної дисліпіпротеїнемії, зокрема у зв'язку з позитивним впливом на концентрацію ХС ЛПНЩ.

Обстежено 21 чоловіка, хворого на ІД 2 типу, віком 48-55 років. Пацієнти отримували лікування симвастатином упродовж 3 місяців у дозі 40 мг на добу. Хворих було розділено на дві групи залежно від концентрації загального тестостерону, визначеної на початку лікування: група 1 – від 6,5 до 9,9 нмоль/л (11 осіб), група 2 – більше 10 нмоль/л (10 осіб). У хворих визначали показники ліпідного спектру крові, рівень С-пептиду, HbA_{1c} .

Середній рівень загального тестостерону в 1-й групі склав $8,55 \pm 0,29$ нмоль/л, що значно нижче, ніж у 2-й групі ($12,95 \pm 0,73$ нмоль/л, $p < 0,05$). На цьому тлі виявлено суттєву різницю показників ліпідного обміну між досліджуваними групами хворих після курсу лікування, а саме: у 1-й групі концентрація тригліцеридів склала $4,09 \pm 0,45$ ммоль/л проти $1,95 \pm 0,19$ ммоль/л у 2-й групі ($p < 0,05$); загальний холестерин $6,41 \pm 0,20$ ммоль/л і $5,18 \pm 0,29$ ммоль/л відповідно ($p < 0,05$); ЛПНЩ $4,42 \pm 0,37$ ммоль/л проти $2,86 \pm 0,27$ ммоль/л ($p < 0,05$); ЛПВЩ $0,86 \pm 0,03$ ммоль/л проти $1,02 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,05$). Водночас, не відмічено значущої різниці між двома групами у рівнях ЛПДНЩ (відповідно $0,91 \pm 0,07$ ммоль/л проти $0,80 \pm 0,10$ ммоль/л, $p > 0,05$), а також HbA_{1c} і С-пептиду ($p > 0,05$).

Таким чином, виявилось, що результати лікування симвастатином у плані нормалізації показників ліпідного спектру були значно кращими у тих пацієнтів, які початково мали вищий рівень загального тестостерону (група 2). Можливо, що статини діють на обмін ліпідів у певному сенсі синергічно з тестостероном, забезпечуючи елімінацію ХС ЛПНЩ і зменшення синтезу у гепатоцитах ЛПНЩ і ЛПДНЩ, багатих на ХС. Низький рівень тестостерону можна вважати не лише чинником, який підтримує дисліпідемію, але й аргументом на користь комбінування в подібній ситуації замісної терапії андрогенами з лікуванням статинами. Толерантність до гіполіпідемічної терапії є також приводом дослідити рівень статевих гормонів і, при виявленні їх дефіциту, призначити препарати тестостерону.

МІЖНУКЛЕОСОМНА ФРАГМЕНТАЦІЯ ДНК В АДРЕНОКОРТИКОЦИТАХ ЛЮДИНИ І ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ IN VITRO

Н.І. Левчук, О.І. Ковзун

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Порушення механізмів апоптозу є однією із причин виникнення ряду захворювань, зокрема онкологічних. Тому з'ясування механізмів регуляції запрограмованої загибелі пухлинних клітин є підґрунтям для розробки тактики лікування, що базується на корекції апоптозних процесів. Щодо клітин надниркових залоз даних літератури про порушення механізмів апоптозу в адренкортикоцитах практично немає. Так, відсутня інформація щодо можливої різниці в інтенсивності апоптозних процесів залежно від спектру і рівня статевих гормонів.

Метою роботи було дослідити рівень апоптозних процесів, який вивчали за визначенням фрагментації ДНК в позапухлинній тканині кори надниркових залоз від хворих обох статей з гормонально неактивними пухлинами, а також в адренкортикоцитах інтактних самців і самиць щурів.

Дослідження проводили на зрізах позапухлинної тканини

кори надниркових залоз від хворих обох статей із гормонально неактивними пухлинами і адренкортикальної тканини інтактних самців і самиць щурів. Зрізи тканини інкубували в середовищі для інкубації при 37°C впродовж 3 год. Після закінчення інкубації з тканини виділяли ДНК, фрагментацію її аналізували в агарозному гелі. Після електрофорезу гелі фотографували цифровою відеокамерою в транслюмінаторі, за допомогою програми «Gel Pro Analyzer» фото сканували і розраховували вміст фрагментів різного розміру відносно загального вмісту ДНК.

В результаті проведених досліджень відмічена різна інтенсивність термінальної стадії апоптозної фрагментації ДНК у людей і тварин різної статі. У самиць щурів загальна кількість фрагментів ДНК є вищою порівняно з такою у самців. При цьому вміст мононуклеосом у тканині самиць щурів є значно нижчим, а вміст ди-, три- і тетра-нуклеосом суттєво вищим. Разом з тим, при аналізі ДНК, яка була виділена з позапухлинної тканини хворих людей, встановлена протилежна залежність, а саме: загальний вміст 200-800 пар основ у чоловіків є вірогідно вищим порівняно із жінками. Вищим також є вміст фрагментів розміром 600 пар основ. Вміст мононуклеосом у позапухлинній тканині жінок і в інтактній тканині надниркових залоз самиць, навпаки, був нижчим за такий у чоловіків.

Таким чином, рівень фрагментації ДНК як в позапухлинній тканині кори надниркових залоз від хворих з гормонально неактивними пухлинами, так і в адренкортикальній тканині інтактних щурів залежить від статі. Вважають, що для оцінки інтенсивності апоптозу суттєвішими є зміни вмісту мононуклеотидів. Отже, як у жінок, так і у самиць щурів спостерігається однотиповий характер змін вмісту фрагментів 200 пар основ. Проте механізми міжнуклеосомної фрагментації ДНК у особин різної статі відрізняються, про що свідчить різна спрямованість змін вмісту більших за розміром фрагментів ДНК, що може бути пов'язано із відмінностями впливу статевих гормонів на різні стадії апоптозної фрагментації ДНК.

ВПЛИВ МЕТАНАНДАМІДУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ МІЖНУКЛЕОСОМНОЇ ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК В АДРЕНОКОРТИКОЦИТАХ ЛЮДИНИ І ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ IN VITRO

Н.І. Левчук

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

N-арахідонолітаноламін (тривіальна назва анандамід), який є одним із найактивніших представників групи ендоканабіноїдів, бере участь у регуляції апоптозу та пригніченні проліферації пухлинних клітин різного типу. Проте практично відсутні дані щодо впливу цього ендоканабіноїду на апоптозні процеси в тканині надниркових залоз. Метою роботи було дослідити вплив метанандамиду – метаболічно стійкого синтетичного похідного ендогенного канабіноїду анандамиду – на інтенсивність міжнуклеосомної фрагментації ДНК в позапухлинній тканині кори надниркових залоз хворих різної статі з гормонально неактивними пухлинами in vitro. Для порівняльної характеристики був також проаналізований вплив метанандамиду на міжнуклеосомну фрагментацію ДНК в адренкортикоцитах самців і самиць щурів.

Матеріалом для досліджень слугували зразки позапухлинної тканини кори надниркових залоз хворих та тканини надниркових залоз щурів. Зрізи тканини інкубували в середовищі

для інкубації при 37 °C впродовж 3 год. В дослідні проби перед початком інкубації вносили спиртовий розчин метанандамиду до кінцевих концентрацій 10^{-8} М, 10^{-7} М і 10^{-6} М. У контрольні проби додавали таку саму кількість етанолу у концентрації, яка не перевищувала 1%. Після закінчення інкубації середовище інкубації видаляли, тканину гомогенізували та проводили процедуру по виділенню ДНК. Розділення фрагментів ДНК проводили в агарозному гелі. Після електрофорезу гелі фотографували цифровою відеокамерою в транслюмінаторі та сканували за допомогою програми «Gel Pro Analyzer».

В результаті проведених досліджень показаний різний ефект препарату на міжнуклеосомну фрагментацію ДНК залежно від статі. У чоловіків спостерігали зниження вмісту моно-, ди-, три- і сумарного вмісту олігонуклеосом при дії метанандамиду у концентрації 10^{-7} і 10^{-6} М, а у жінок підвищення вмісту фрагментів розміром 200-400 пар основ та загальний їх вміст при концентрації 10^{-8} М. При дослідженні міжнуклеосомної фрагментації ДНК у самиць загальний вміст фрагментів та вміст 400, 600, 800 пар основ зменшувався при застосуванні високої концентрації метанандамиду. В той же час, кількість мононуклеосом зростала при концентрації 10^{-8} - 10^{-7} М і залишалася незмінною при концентрації 10^{-6} М. У самців щурів вміст мононуклеосом, навпаки, зменшувався при всіх досліджуваних концентраціях метанандамиду, а вміст фрагментів більшого розміру та вміст сумарних олігонуклеосом залишався без змін.

Таким чином, ефект метанандамиду як в позапухлинній тканині від хворих з гормонально неактивними пухлинами кори надниркових залоз, так і в адренкортикоцитах інтактних щурів, залежить від статі та концентрації препарату.

ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЛЬНОСТІ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ПРЕДІАБЕТ

О.А. Лихошапко, Б.М. Маньковський

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, кафедра діабетології, м. Київ

Цукровий діабет (ЦД) пов'язаний із високим ризиком серцево-судинних захворювань і смертності. Однією з можливих і фундаментальних причин виникнення даних порушень може бути кардіоваскулярна автономна нейропатія серця (КАНС). Частота зустрічальності КАНС залишається суперечливою. Метою нашого дослідження було вивчити частоти зустрічальності КАНС у пацієнтів з цукровим діабетом 1 та 2 типу, а також у пацієнтів з предіабетом.

Ми дослідили 22 пацієнти з ЦД 1 типу (віком $39 \pm 2,4$ років, тривалістю діабету $15 \pm 2,1$ років, глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}) – $8,52 \pm 0,4\%$), 90 пацієнтів з ЦД 2 типу (віком $62,8 \pm 1,0$ років, тривалістю діабету $6,7 \pm 0,6$ років, HbA_{1c} – $8,3 \pm 0,2\%$), з них вперше виявлений діабет – у 16 пацієнтів (18%), 33 пацієнта з предіабетом (віком $61,8 \pm 1,9$ років, HbA_{1c} – $5,8 \pm 0,1\%$), із них порушену толерантність до глюкози було діагностовано у 25 пацієнтів (75,8%), а порушена глікемія натще – у 8 пацієнтів (24,2%) і 23 пацієнта (віком $61,7 \pm 2$ років) із ішемічною хворобою серця (ІХС). Діагноз КАНС був поставлений за допомогою дослідження варіабельності серцевого ритму (інтервалів R-R на електрокардіограмі) на основі 5 кардіоваскулярних тестів по D.Ewing і програмного модуля «Полі-Спектр-Ритм.NET». Діагноз КАНС був поставлений у пацієнтів, які мали більше 3

позитивних проб із 5. Діагноз «порушена толерантність до глюкози» і «порушена глікемія натще» був поставлений на основі стандартного глюкозо-толерантного тесту з 75 г сухої глюкози. Порівняння проводили за допомогою критерія Фішера, статично вірогідним вважали результат за $p < 0,05$.

Нами знайдена висока частота зустрічальності КАНС у хворих на цукровий діабет. Так, у хворих на ЦД 2 типу прояви КАНС відмічалися у 60% пацієнтів, у пацієнтів з ЦД 1 типу КАНС була діагностована у 36,4% пацієнтів. Також у великої кількості осіб з предіабетом (48,5%) також відмічалися прояви КАНС. Частота зустрічальності була вірогідно вищою у хворих на ЦД 2 типу порівняно з групою хворих на ЦД 1 типу. Однак у осіб без ЦД, але з ІХС, також часто відмічалися ознаки КАНС – у 56,5% пацієнтів.

У хворих на ЦД виявлено високу частоту зустрічальності КАНС, причому найбільша частота ускладнення відмічалась у хворих на ЦД 2 типу.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ГРУПОВОЇ ЙОДНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЕД ВАГІТНИХ ЖІНОК

І.А. Лузанчук, В.І. Кравченко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Репродуктивні розлади у жінок з йодним дефіцитом і специфічні йододефіцитні захворювання у дітей притаманні великій кількості осіб, які населяють регіони природної тяжкої або помірної ендемії. Проте і в зоні легкої йодної недостатності, де споживання мікроелементу жінкою знаходиться на межі норми, вагітність призводить до поглиблення цієї недостатності за рахунок посиленого використання йоду плодом, і, за відсутності відновлення гомеостазу мікроелементу, спричиняє перинатальні відхилення у значної кількості дітей. Останні рекомендації, запропоновані ВООЗ, вказують на те, що нормальний діапазон йодурії для вагітних жінок та годувальниць складає 150-249 мкг/л, значення нижче 150 мкг/л є недостатнім та вище 250 мкг/л більше потрібного надходження йоду в організм.

Для моніторингу стану йодного забезпечення та оцінки ефективності засобів групової йодної профілактики проведено обстеження 199 вагітних жінок, середній термін вагітності яких складав $28,2 \pm 0,4$ тижнів. Вік обстежуваних жінок – від 16 до 49 років ($28,7 \pm 0,5$). За допомогою ультразвукових досліджень оцінювали стан щитоподібної залози, визначали екскрецію йоду з сечею, та шляхом опитування – відношення до йодної профілактики.

Визначення екскреції йоду із сечею засвідчило, що значна частина вагітних жінок знаходилась в умовах йодної недостатності. Найбільший відсоток (71,1%) індивідуальних показників йодурії нижче 150 мкг/л спостерігався у групі вагітних, які не використовували для профілактики йодовмісні препарати чи вітаміни. Серед жінок, що використовували йодну профілактику та приймали вітамінно-мінеральні комплекси, які містять йод, цей відсоток результатів становив 54,4%. Лише 27,7% результатів йодурії у вагітних, що використовували йодовмісні препарати та 20,4% таких, що не вживали препарати з йодом, знаходилися в межах 150-249 мкг/л, тобто вказували на достатній рівень йодного забезпечення. Щитоподібна залоза реагує на нестачу йоду компенсаторним збільшенням, а в подальшому й виникненням структурних порушень паренхіми. За даними УЗД, у вагітних частота збільшеної ІЦЗ складала 33,3%, поряд з дифузним збільшенням ІЦЗ спостерігались

5(9,4%) випадків вузлового зоба. Середній об'єм ЩЗ в групі вагітних, які використовували йодну профілактику становив $11,5 \pm 0,8 \text{ см}^3$, у групі, що не використовували йодну профілактику – $11,8 \pm 0,3 \text{ см}^3$, тобто більшість жінок в обох групах практично знаходилася в зоні йодного дефіциту.

Опитування жінок щодо використання фармацевтичних препаратів показало, що вагітні використовували загалом 17 різних засобів, які розділено на йодовмісні препарати – йодомарин, йодбаланс, тироксин; вітамінно-мінеральні комплекси, що містять йод – мультитабс, пренатал, витрум, витрум-пренатал; вітамінно-мінеральні комплекси, що не містять йоду – елевіт, прегнавіт, ревіт та ін., в дійсності тільки 24% жінок приймали препарати які дійсно містять йод.

Інформованість населення про недостатність йоду є важливим фактором, що впливає на ефективність профілактичних заходів. Достатня обізнаність населення щодо цієї проблеми багато в чому залежить від джерел надходження інформації. Встановлено, що серед опитаних жінок 87,2% обізнані з проблемами, пов'язаними з йодним дефіцитом та шкодою для їх організму і 12,8% – необізнані. Значна частина вагітних жінок – 70,5% поінформована про прояви ЙД у майбутньої дитини. Однак слід зазначити, що 29,3% опитаних такою інформацією не володіють. Знання про найгірші можливі наслідки йодної недостатності, такі як зниження інтелекту і розумова відсталість, недостатній фізичний розвиток і можливі внутрішньоутробні вади розвитку плода, були неповні. Джерелом надходження інформації про проблему йодного дефіциту у 39,2% опитаних є лікарі, із засобів масової інформації про йодний дефіцит знають 45% вагітних жінок, 6,25% взагалі нічого не чули про йодний дефіцит.

Отже для адекватного йодного забезпечення під час вагітності проблема потребує проведення моніторингу, кращого інформативного забезпечення та суттєвого поліпшення групової профілактики.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

В.Є. Лучицький

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Еректильна дисфункція (ЕД) – часте захворювання, яке супроводжує цукровий діабет або є його ускладненням. За різними даними, поширеність ЕД при ЦД 2 типу варіює від 25 до 90%. Проведеними епідеміологічними дослідженнями було встановлено, що у чоловіків з ЦД 2 типу вірогідність розвитку ЕД є в 3 рази вищою, ніж у їх ровесників без діабету. Серед основних етіопатогенетичних факторів розвитку ЕД у чоловіків з ЦД 2 типу провідне місце належить мікро- та макроангіопатіям, полінейропатіям, андрогенодефіциту. Останніми роками ЕД розглядається як предикторний фактор розвитку ЦД 2 типу у чоловіків та маркер прогресування його судинних ускладнень.

Мета дослідження – дослідити стан андрогенного забезпечення у чоловіків, які страждають на ЦД 2 типу та еректильну дисфункцію.

Обстежено 205 чоловіків (середнім віком $48 \pm 4,6$ років), хворих на ЦД 2 типу (у стані компенсації за показником HbA_{1c} , що на момент обстеження не перевищував 6,5%) зі скаргами на порушення еректильної функції. Стан еректильної функції визначався за даними анкетування пацієнтів за

шкалою міжнародного індексу еректильної функції (МІЕФ). Усім обстеженим чоловікам імуноферментним методом визначали рівні загально тестостерону ($T_{\text{заг}}$), естрадіолу (E_2) та лютропіну (ЛГ) в сироватці крові.

Контрольну групу склали 24 практично здорових чоловіків без скарг на статеву дисфункцію віком від 25 до 58 років.

У обстежених чоловіків середній показник індексу еректильної функції склав $17,23 \pm 2,08$ бали і був достовірно нижчим, ніж у контрольній групі – $26,75 \pm 0,79$ ($p < 0,01$). Показник задоволення статевим актом був знижений порівняно з контролем ($9,34 \pm 0,93$ бали vs $16,18 \pm 0,68$ бали ($p < 0,01$)). Показники оргастичних відчуттів і статевого потягу в обстежених пацієнтів були нижче, ніж в контрольній групі ($6,48 \pm 0,72$ балів vs $9,23 \pm 0,26$ балів ($p < 0,05$) і $9,44 \pm 0,95$ балів vs $13,93 \pm 0,56$ балів ($p < 0,01$) відповідно). Визначення індексу еректильної функції в обстежених пацієнтів показало, що у більшості хворих з ЦД 2 типу (62,4%) спостерігається ЕД помірного ступеня (середній індекс еректильної функції $15,1 \pm 0,68$, $n=128$) і тяжка ЕД – у 22,4% хворих (середній індекс еректильної функції $12,2 \pm 0,44$, $n=46$). Ці дані можна пояснити тим, що тривалість ЦД 2 типу у переважної більшості обстежених чоловіків (73%) складала більше 5 років, що є передумовою приєднання діабетичної нейропатії, мікро- і макроангіопатії, а також впливом андрогенодефіциту. Рівень $T_{\text{заг}}$ у обстежених нами чоловіків з ЦД 2 типу та ЕД в групі 41-50-річних пацієнтів був достовірно знижений порівняно з контрольною групою ($3,1 \pm 0,47$ нг/мл і $5,63 \pm 0,9$ нг/мл відповідно, $p < 0,01$), але перебував на нижній межі вікової норми. У старших вікових групах обстежених чоловіків відзначалося достовірне зниження середнього рівня тестостерону, концентрація якого в крові складала $2,7 \pm 0,71$ нг/мл в 51-60 річних і $2,9 \pm 0,55$ нг/мл у чоловіків старше 60 років. У більшості пацієнтів рівні $T_{\text{заг}}$ в крові були нижче 3 нг/мл, що свідчить про абсолютний гіпогонадізм. Середній рівень E_2 у обстежених пацієнтів склав $0,17 \pm 0,04$ пмоль/л і не відрізнявся від такого в контрольній групі – $0,14 \pm 0,02$ пмоль/л. Проте в групі пацієнтів з надмірною вагою відмічалася тенденція до підвищення рівня естрадіолу в крові: $0,24 \pm 0,07$ пмоль/л ($p > 0,2$). Визначення коефіцієнта T/E_2 , як маркера відносного андрогенодефіциту, показало його достовірне зниження у чоловіків з ЦД 2 типу та ожирінням ($63,00 \pm 8,20$ балів), порівняно з пацієнтами без ожиріння ($112,40 \pm 8,16$ балів) і контрольною групою ($136,40 \pm 11,30$ балів). Отримані дані свідчать про наявність у чоловіків з ЦД 2 типу та ожирінням відносного андрогенодефіциту. Середній рівень ЛГ у обстежених чоловіків склав $4,28 \pm 0,36$ МО/л і не відрізнявся від середнього показника в контрольній групі ($4,2 \pm 0,5$ МО/л).

Зниження рівня андрогенного забезпечення є вагомим патогенетичним фактором розвитку еректильної дисфункції у чоловіків з ЦД 2 типу. Доцільним вважається проведення скринінгу загального тестостерону у чоловіків з ЦД 2 типу з метою виявлення та корекції андрогенодефіциту, а за наявності надмірної ваги – визначення рівня естрадіолу для обчислення коефіцієнта тестостерон/естрадіол як показника відносного андрогенодефіциту.

СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ПІСЛЯ ТИРЕОІДЕКТОМІЇ

**В.Є. Лучицький¹, Г.А. Зубкова¹, Є.В. Лучицький¹,
В.М. Рибальченко¹, С.В. Гулеватий¹, І.І. Складанна¹,
В.О. Бондаренко²**

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

²Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, м. Харків

Вагомими чинниками росту поширеності раку щитовидної залози (РЩЗ), окрім техногенного впливу, є посилення уваги до даної проблеми з боку медичної спільноти, доступність та вдосконалення методів ранньої діагностики цієї патології. Зважаючи на той факт, що поширеність РЩЗ серед чоловічого населення України припадає на активний репродуктивний вік (старше 25 років), доцільним є вивчення впливу цього захворювання та методів його лікування на репродуктивну функцію у чоловіків.

Загальноновизнаним сучасним стандартом лікування РЩЗ є поєднання хірургічного, променевого методів та супресивної гормонотерапії. Ефективність та безпечність використання ¹³¹I при даній патології до теперішнього часу залишається предметом досліджень та дискусій. За ступенем радіочутливості на другому місці після органів кровотворення знаходяться яєчки. Під час радіойодтерапії яєчки отримують опромінення з боку йодованих білків, що циркулюють в крові, а також радіоактивного йоду, що виводиться із сечею. В ряді попередніх досліджень, у таких хворих відмічалися сексуальні розлади, зниження андрогенної функції тестікул, підвищення вмісту в крові пролактину, лютеїнізуючого та фолікулоstimулювального гормонів, естрогенів і зниження рівня тестостерону (Возіанов О.Ф., Горпинченко І.І., 1992, Горбань Є.М., 1996). Пацієнти, що отримали декілька сеансів радіойодтерапії, мають вищий ризик пошкодження гонад, але дані щодо фертильності в літературі відсутні.

Виявлення ризиків несприятливих ефектів радіойодтерапії є важливим для проведення ретельного інформування пацієнтів про коротко- та довготривалі наслідки цієї терапії, а також для запобігання, раннього виявлення та своєчасного лікування цих порушень.

Мета дослідження – вивчити стан репродуктивної функції та гіпоталамо-гіпофізарно-статевої системи у чоловіків з вперше діагностованим РЩЗ та після оперативного лікування.

Об'єкт дослідження: чоловіки, хворі на РЩЗ, до та після операції.

Обстежено 14 чоловіків віком від 21 до 40 років, хворих на РЩЗ, 49 чоловіків віком від 23 до 44 років, хворих на первинний гіпотиреоз та 46 практично здорових чоловіків (віком від 20 до 45 років). Всім хворим проводилося визначення концентрації загального тестостерону ($T_{\text{заг}}$), ЛГ, ФСГ та ПРЛ методом імуноферментного аналізу (набори фірми DRG, Німеччина). Хворим на РЩЗ гормональні дослідження проводилися до тиреоїдектомії та через 1 місяць після її проведення перед застосуванням радіойодтерапії (в стані гіпотиреозу).

Проведеними дослідженнями встановлено, що середні концентрації гіпофізарних гормонів у чоловіків, хворих на РЩЗ до та після оперативного лікування, достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи та знаходилися в межах нормальних коливань.

Показники середніх рівнів загального тестостерону у чоловіків, хворих на РЩЗ, мали тенденцію до зниження після тиреоїдектомії з $16,4 \pm 0,5$ нмоль/л до $15,6 \pm 0,4$ нмоль/л. Однак ці показники знаходилися в межах нормальних коливань еугонадних чоловіків і не відрізнялися вірогідно від показників контрольної групи. Водночас аналіз індивідуальних показників концентрації гормонів у чоловіків з РЩЗ до тиреоїдектомії засвідчив, що рівні загального Т були знижені у 2 хворих, знаходилися на рівні нижньої границі нормальних

коливань ще у 2 хворих, причому концентрація ЛГ у цих пацієнтів знаходилася на рівні верхньої межі нормальних показників. У чоловіків після тиреоїдектомії в 2 випадках рівень загального Т був знижений і у 1 хворого – знаходився в межах нижньої границі норми.

Функціональний стан гіпофізарно-гонадної системи у обстежених нами чоловіків з РЩЗ співставлений з результатами гормонального обстеження чоловіків з первинним гіпотиреозом. Проведене порівняння даних засвідчило, що у чоловіків з первинним гіпотиреозом спостерігається вірогідне зниження середніх рівнів загального тестостерону – $11,5 \pm 0,4$ нмоль/л порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Рівні гіпофізарних гормонів у чоловіків з первинним гіпотиреозом були вірогідно вищі порівняно з показниками контрольної групи. Можливо, при первинному гіпотиреозі, в результаті тривалого зниження функції щитовидної залози, зміни концентрації гонадотропних гормонів є більш вираженими.

Отримані дані засвідчують, що короткотривала недостатність функції щитовидної залози не має виразного негативного впливу на інкреторну функцію яєчок. Зміни статевої функції, котрі при цьому спостерігаються у чоловіків, аналогічні таким при субклінічних формах андрогенодефіциту і стосуються переважно порушень психічної складової копулятивного циклу. Середні концентрації гіпофізарних гормонів у чоловіків, хворих на РЩЗ до та після оперативного лікування, достовірно не відрізняються від показників контрольної групи та знаходяться в межах нормальних коливань.

Необхідні подальші дослідження репродуктивної функції на більш репрезентативних групах пацієнтів з проведенням функціональних тестів.

ДОСВІД РОБОТИ ДЕННОГО СТАЦІОНАРУ ПОЛІКЛІНІКИ ЕНДОКРИНОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ

П.М. Ляшук¹, Н.І. Станкова², Т.Д. Шородок², Н.Д. Рябой²

¹Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

²Чернівецький обласний ендокринологічний центр

Реформа охорони здоров'я передбачає серйозну реструктуризацію стаціонарної медичної допомоги. Однією з суттєвих її переваг є перенесення вельми коштовної стаціонарної допомоги населенню на амбулаторно-поліклінічний етап (денний стаціонар (ДС), стаціонар на дому). В умовах ДС хворі можуть отримувати кваліфіковану медичну допомогу при захворюваннях, які не потребують цілодобового спостереження, що, в свою чергу, знижує економічні затрати і вночі дає позитивний результат від проведеної терапії.

Мета дослідження – оцінити результативність лікування пацієнтів у ДС при поліклініці Чернівецького ендокринологічного центру.

Нами проаналізована робота ДС поліклініки Чернівецького обласного ендокринологічного центру за 5 років (2009-2013 рр.). ДС розрахований на 25 ліжко-місць. За цей період знаходилося на лікуванні 5282 пацієнта, із них 3539 (67,0%) – хворих на цукровий діабет середнього ступеня тяжкості і 1743 (33,0%) – з іншими ендокринними захворюваннями. Щоденно хворих оглядають лікарі стаціонару, які слідкують за динамікою клінічної симптоматики, даними лабораторно-інструментального обстеження, ефективністю лікування. Ними робляться записи в індивідуальній карті хворого, вносяться корективи у процедурні листки.

Додатковий терапевтичний ефект дають фізіопроцедури, а також те, що пацієнт не ізольований від сім'ї на тривалий час. Усі дієтичні рекомендації хворий виконує дома під контролем лікуючого лікаря, і створений режим дня та харчування зберігаються пацієнтом пізніше і в звичайному житті. Роботу ДС курують співробітники кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського медуніверситету, ними проводяться консультації хворих, запроваджуються нові методи діагностики та лікування.

При поліклінічному відділенні відкрито кабінет навчання самоконтролю хворих на цукровий діабет, в якому працюють лікар-ендокринолог (зав. кабінетом), медична сестра і, за необхідності, запрошується лікар-психолог для проведення психотерапії. В кабінеті є набір шприц-ручок, інсулінів, методична література, відповідні плакати тощо.

Більшість хворих ДС відвідують цей кабінет, де вони навчаються особливому стилю життя. Система самоконтролю включає роз'яснення хворим основних положень лікування цукрового діабету, догляду за ногами, навчання користуванням шприц-ручками, розпізнавання ознак гіпоглікемії, а також навчання вмінню підбирати відповідну дієту в залежності від енергозатрат, визначенню глікемії, глюкозурії та ацетонурії в домашніх умовах за допомогою різних глюкоаналізів, діагностичних смужок, таблеток з метою корекції дози цукрознижувальних препаратів.

Хворий на цукровий діабет повинен сам бути для себе лікарем, а лікар-ендокринолог для хворого – консультантом. Не тільки хворому, а і його сім'ї необхідно навчитися «жити з діабетом».

Аналіз результатів лікування хворих у ДС показав, що більшість пролікованих хворих (до 92%) виписані з покращанням стану здоров'я. Середній ліжко-день ДС становив 10,4, що відповідає чинним медичним стандартам. Пацієнт, який пройшов навчання самоконтролю за цукровим діабетом, стає співучасником у лікуванні своєї недуги, вміє самостійно щоденно у будь-якій обстановці справлятися з тими питаннями, які ставлять перед ним життя і захворювання.

Таким чином, в умовах денного стаціонару хворі можуть отримувати кваліфіковану медичну допомогу при захворюваннях, які не потребують цілодобового спостереження, що в свою чергу знижує економічні затрати і водночас дає позитивний результат від проведеної терапії.

ПОЄДНАНИЙ АНАЛІЗ ЕКГ НА ФАЗОВІЙ ПЛОЩИНІ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З ДІАБЕТИЧНОЮ КАРДІОПАТІЄЮ

В.Г. Майданник¹, М.В. Хайтович¹, Л.С. Файнзільберг², В.А. Степанов², А.О. Морозик¹, В.В. Очеретько¹

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ;

²Міжнародний науково-навчальний центр інформаційних технологій та систем НАН України та МОН України

Серед усіх хронічних ускладнень цукрового діабету (ЦД) центральне місце посідає ураження серця – діабетична кардіопатія (ДКП). Для визначення рівня здоров'я дітей та підлітків з позиції пристосовуваної діяльності традиційно використовуються методи кардіоінтервалографії (КІП). Зрозуміло, що аналіз варіабельності ритму серця (ВРС) доцільно доповнити аналізом електрокардіограми (ЕКГ). Водночас, традиційні діагностичні ознаки ЕКГ у хворих на ЦД у своїй більшості ма-

ють неспецифічний характер. Тому актуальною задачею є пошук нових ЕКГ-біомаркерів пошкодження міокарда, які були б корисні для застосування у дітей, хворих на ЦД.

Дослідження базується на обстеженнях 83 пацієнтів віком від 4 до 16 років (середній вік - $11 \pm 3,6$ років), які перебували на стаціонарному лікуванні в Міському ендокринологічному відділенні Дитячої клінічної лікарні № 6 м. Києва з приводу ЦД 1 типу, та 95 практично здорових школярів гімназії № 59 м. Києва (45 дівчаток та 50 хлопчиків) віком 12-16 років (середній вік - $13,84 \pm 0,53$ років).

За допомогою кардіодіагностичного комплексу ФАЗАГРАФ[®], в якому використовується зручний сенсор з пальцевими електродами, автоматично обчислювались стандартні показники ВРС, зокрема середньоквадратичне відхилення NN інтервалів (показник SDNN), а також оригінальний ЕКГ-біомаркер першого стандартного відведення – середньоквадратичне відхилення симетрії зубця Т (показник СКВ_Т), який характеризує стабільність функціонування міокарда.

Виявлено, що у хворих на ЦД 1 типу, на відміну від здорових осіб, відмічається зниження показника SDNN в 1,3 рази ($49,7 \pm 27,6$ проти $60,5 \pm 23,9$, $p < 0,05$), що свідчить про послаблення тонічних впливів парасимпатичної нервової системи.

Водночас у хворих на ЦД 1 типу порівняно зі здоровими особами відмічається суттєве збільшення показника СКВ_Т ($0,086 \pm 0,04$ проти $0,059 \pm 0,02$; $p < 0,001$).

Запропонована схема прийняття рішень за сукупністю діагностичних ознак:

НОРМА, якщо СКВ_Т $< 0,062$ та SDNN $\geq 46,5$;

Низький ризик ДКП, якщо СКВ_Т $> 0,062$ або SDNN $< 46,5$; (1)

Високий ризик ДКП, якщо СКВ_Т $> 0,062$ або SDNN $< 46,5$.

Діагностичні ознаки SDNN та СКВ_Т демонструють різнонаправлену тенденцію змін у хворих на ЦД 1 типу: у пацієнтів спостерігається тенденція до збільшення варіабельності форми Т-хвилі ЕКГ з одночасною тенденцією до ригідності серцевого ритму.

Схема (1) прийняття рішення за сукупністю діагностичних ознак СКВ_Т і SDNN є ефективною при скринінгових обстеженнях дітей, хворих на ЦД 1 типу, оскільки ці діагностичні ознаки відображають дві основні ланки генезу діабетичної кардіопатії – невропатію та міопатію.

Масові профілактичні обстеження дітей та підлітків, хворих на ЦД 1 типу, за допомогою портативного кардіодіагностичного комплексу з пальцевими електродами ФАЗАГРАФ[®] забезпечують раннє діагностування діабетичної кардіопатії з метою цілеспрямованого лікування та подальшої профілактики даного ускладнення, що значно покращить якість життя хворих дітей та знизить смертність від даної патології серед дорослих пацієнтів.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН ТА ВИЗНАЧЕННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ

Т.М. Маліновська

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Надлишкова маса тіла та ожиріння стає проблемою номер один практично в усіх країнах світу, оскільки значно знижує якість та тривалість життя як дорослих, так і дітей та підлітків (Н.Т. Старкова, Е.В. Бирюкова, 2004; F. Rosner,

2010; K. Burstrom і співавт., 2010). На сьогодні в розвинутих країнах світу 25% підлітків мають надлишкову масу тіла, а 15% – ожиріння. За даними ВООЗ (2010 р.), частка дітей віком до 5 років, які мають ожиріння, за останні 20 років збільшилась в світі на 60%.

В Україні ожиріння протягом багатьох років стабільно займає друге місце в структурі дитячої ендокринної патології – майже 14% пацієнтів віком 0-18 років хворі на ожиріння. Щорічно фіксують 18-20 тис. нових випадків ожиріння серед дітей віком до 14 років. Відмічається постійне зростання показників як поширеності, так і захворюваності на ожиріння, особливо серед підлітків. Так, в 2001 р. поширеність ожиріння серед дітей до 14 років становила 7,2; в 2005 р. – 8,7; в 2009 р. – 10,76, в 2013 р. – 12,0 на 1000 дитячого населення. Серед підлітків цей показник ще вищий: в 2001 р. – 8,9; в 2005 р. – 12,4; в 2009 р. – 19,46, в 2013 – 25,5 на 1000 відповідного населення (МОЗ України, 2014).

Глобальна епідемія ожиріння призводить до підвищення ризику виникнення серцево-судинних захворювань, артеріальної гіпертонії (АГ), порушення толерантності до глюкози, атерогенної дисліпідемії, розвитку асоційованих з ожирінням захворювань, включаючи жирову інфільтрацію печінки, ранній атеросклероз, нічне апное, порушення фізичного та статевого розвитку (Kong A.P., Chow C.C., 2010; Moffat T. et al., 2010).

Високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань на тлі ожиріння спонукає боротися з метаболічними порушеннями вже на стадії надлишкової ваги. Саме в дитячому віці починаються зміни з боку серцево-судинної системи, які в подальшому викликають серйозні серцево-судинні захворювання в дорослому віці (Мітченко О.І., 2006).

Метою дослідження було визначення факторів ризику серцево-судинних ускладнень та рання діагностика метаболічних змін у дітей та підлітків з різним ступенем ожиріння.

Обстежено 15 дітей та підлітків (із них 6 хлопчиків та 9 дівчаток), хворих на ожиріння, віком від 10 до 18 років, які пройшли обстеження та лікування у відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Середній вік склав $14,6 \pm 2,4$ років. До контрольної групи увійшло 6 здорових дітей відповідного віку (середній вік $15,6 \pm 1,9$ років).

На момент обстеження надлишок маси тіла спостерігалася у 6 хворих (40%), ожиріння I ст. виявили у 5 (33,3%), II ст. – у 3 (20,0%), III ст. – в 1 (6,7%). За даними дослідження ліпідного спектра крові збільшення ІМТ сприяє підвищенню атерогенних властивостей плазми крові та зниженню антиатерогенного потенціалу організму. Серед обстежених дітей і підлітків з ожирінням дисліпідемія реєструвалась в 66,7% випадків, і в переважній більшості вона дебютує саме із ізольованого зниження рівня ХС ЛПВЩ (в 50,0% досліджуваних). За нашими даними, концентрація загального холестерину (ЗХ) була підвищена в 4 випадках (26,7%), ТГ – у 4 (26,7%), ЛПНЩ – у 3 (20,0%). Вміст ТГ у дітей з надлишковою масою вірогідно ($p < 0,05$) перевищував аналогічний показник контрольної групи. У дітей та підлітків із ожирінням I, II та III ступеня вміст ТГ у сироватці крові був вірогідно вищим ($p < 0,05$) порівняно з показниками контрольної групи.

Артеріальна гіпертензія у дітей і підлітків з ожирінням є першим і найчастіше реєстрованим клінічним проявом метаболічних змін (у 77% випадків). В останніх рекомендаціях щодо розвитку ризиків серцево-судинних ускладнень при АГ, перелік вже чинних ризиків, поповнився гіперглікемією натще (ГН) і порушенням толерантності до глюкози (ПТГ). Саме ці форми порушення вуглеводного обміну є найпоширенішими у дітей та підлітків з ожирінням.

За нашими даними, гіперглікемія натще спостерігалась у 3 (20,0%) пацієнтів з 15, порушення толерантності до глюкози – в 5 (33,3%) з 15 випадків. Вміст інсуліну у крові натще вірогідно ($p < 0,05$) зростав в усіх групах обстежених, але більше в дітей з ожирінням, особливо II та III ступеня ($38,91 \pm 5,12$ та $111,0$ відповідно). Всім дітям з ожирінням виконували ЕКГ-дослідження та у сумнівних випадках – УЗД серця. У більшості дітей (9 осіб) АТ і частота серцевих скорочень при обстеженні були в межах норми. Змін в електролітичних показниках в цілому в групі ($n=15$) не було виявлено. Значення рівня калію у крові становило $4,6 \pm 0,89$ ммоль/л (за норми $3,5-5,0$ ммоль/л), Na – $142,3 \pm 2,95$ ммоль/л (за норми $132-145$ ммоль/л), Ca – $2,21 \pm 0,18$ ммоль/л (за норми $2,0-2,6$ ммоль/л). При ЕКГ-дослідженні були виявлені помірні дистрофічні зміни в міокарді всіх пацієнтів, незначні порушення внутрішньошлуночкової провідності – у 3 пацієнтів, незначні дистрофічні зміни міокарда з ознаками ваготонії – у 2 хворих. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса – у 3 хворих. Виражені порушення процесів реполяризації мали місце у 2 хворих. Синусова брадикардія – в 1 хворого, синусова тахікардія – у 3 пацієнтів. У 9 хворих відмічались ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

Серцева функція досліджувалася за допомогою ехокардіографії у 3 пацієнтів. В параметрах структури серця були відмічені порушення, такі як потовщення міжшлуночкової перегородки, гіпертрофія лівого шлуночка.

Висновки:

1. Серед дітей та підлітків з ожирінням спостерігається дисліпідемія, яка реєструється в 66,7% випадків, і в переважній більшості вона дебютує з ізольованого зниження рівня ХС ЛПВЩ (в 50,0% досліджуваних).
2. Виявленні порушення вуглеводного обміну: гіперглікемія натще спостерігалась у 20,0% пацієнтів, порушення толерантності до глюкози відмічалось в 33,3%.
3. При дослідженні серцево-судинної системи у дітей та підлітків з ожирінням виявлені виражені порушення процесів реполяризації у 13,3%, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка у 60% хворих.

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ТИРЕОЇДНОГО СТАТУСУ НА РОЗВИТОК ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

М.Є. Маменко, О.О. Бугаєнко

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Тиреоїдні гормони (ТГ) регулюють процеси росту, розвитку, диференціювання, обміну речовин і енергії, функціональну активність мозку, серця, м'язів та інших органів людського організму. Зниження функціональної активності щитовидної залози (ЩЗ) може призвести до малоспецифічних змін в органах та системах організму дитини із подальшим формуванням різноманітних патологічних станів.

Мета дослідження – вивчити вплив порушень тиреоїдного статусу на розвиток функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей.

Дітям із зобом ($n=88$), відібраним під час скринінгового дослідження на базі молодших класів 7 загальноосвітніх шкіл Луганської області, проведене визначення розмірів ЩЗ та її структури за допомогою УЗД (ВООЗ 2001, 2007), а також рівнів ТТГ, віль. T_4 в сироватці крові. Для верифікації гастроентеро-

логічної патології проводили УЗД органів черевної порожнини, ФЕГДС, іригографію, вивчали копрограму. Діагноз функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГР) встановлювався у відповідності до Римських критеріїв III. Отримані дані статистично обробляли з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 7,0 та Microsoft Excel 2007.

УЗД ЩЗ підтвердило наявність зоба при оцінці за стандартами ВООЗ 2001 року в $89,8 \pm 3,2\%$ (79/88) обстежених дітей, у яких під час скринінгового дослідження пальпаторно встановлено збільшення ЩЗ. При порівнянні з останніми рекомендаціями ВООЗ/МРКІДЗ/ЮНІСЕФ (2007 р.) збільшення ЩЗ встановлено в 100% (88/88) випадків. За нормативами ВООЗ від 2001 р., у $32,9 \pm 5,3\%$ (26/79) випадків мало місце збільшення ЩЗ в межах 30%, на 30-60% – $26,6 \pm 5,0\%$ (21/79), та на 60-100% – $35,4 \pm 5,4\%$ (28/79). Лише у $5,1 \pm 2,5\%$ (4/79) випадків тиреоїдний об'єм був збільшений більше ніж у 2 рази.

Рівень ТТГ в межах оптимальних значень (0,4-2,0 мОд/л) мали $47,7 \pm 5,3\%$ (42/88) обстежених дітей із ДНЗ. У $42,0 \pm 5,3\%$ (37/88) дітей встановлено ознаки мінімальної тиреоїдної дисфункції (підвищення ТТГ до 2,0-4,0 мОд/л), а $10,2 \pm 3,2\%$ (9/88) школярів знаходилися в стані субклінічного гіпотиреозу (рівень ТТГ вище 4,0 мОд/л при зниженні вільного T_4 до нижньої межі нормальних значень).

Гастроінтестинальні скарги мали місце у $92,0 \pm 2,9\%$ (81/88) дітей із зобом. Характер клінічних проявів та даних додаткових досліджень за Римськими критеріями III відповідав ФГР у $76,1 \pm 4,5\%$ (67/88) випадків. Симптоми відповідали діагнозу «функціональна диспепсія» (ФД) у $44,3 \pm 5,3\%$ (39/88) обстежених. Клінічні прояви мали характер постпрандального дистрес-синдрому в $61,5 \pm 7,8\%$ (24/39) цих дітей та відповідали синдрому епігастрального болю в $38,5 \pm 7,8\%$ (15/39) випадків ($p=0,07$). Діагноз «синдром подразненого кишечника» (СПК) було встановлено у $25,0 \pm 4,6\%$ (22/88) обстежених дітей із зобом. В абсолютній більшості випадків СПК мав перебіг із закрепами ($86,4 \pm 7,3\%$, 19/22). Симптоми функціональних розладів біліарного тракту (ФРБТ) спостерігалися у $68,2 \pm 4,9\%$ (60/88) дітей із зобом. Поєднання декількох ФГР мало місце в $70,5 \pm 4,9\%$ (62/88) випадків.

Характер гастроінтестинальних розладів у обстежених дітей залежав від функціональної активності ГТС. Так, ФД із постпрандальним дистрес-синдромом (ПДС) частіше спостерігалася у дітей із мінімальною тиреоїдною дисфункцією – $43,2 \pm 8,1\%$ (16/37), ніж у обстежених із оптимальним функціонуванням ГТС – $16,7 \pm 5,8\%$ (7/42, $p=0,020$). СПК із закрепами частіше мав місце у дітей із СГ ($88,9 \pm 10,5\%$, 8/9, $p<0,001$) та у пацієнтів із високономральними показниками ТТГ ($27,0 \pm 7,3\%$, 10/37, $p<0,001$).

Серед клінічних варіантів ФРБТ у дітей зі зниженою функціональною активністю ГТС переважали функціональні розлади жовчного міхура (ФРЖМ) за гіпокінетичним типом. У дітей із субклінічним гіпотиреозом останні мали місце у $66,7 \pm 15,7\%$ (6/9) випадків проти $26,2 \pm 6,8\%$ (11/42) серед дітей з нормальним рівнем ТТГ ($p=0,051$) та $45,9 \pm 8,2\%$ (17/37) – серед пацієнтів із мінімальною тиреоїдною дисфункцією ($p=0,458$).

Медіана ТТГ у дітей із зобом та ФД була вищою при наявності ПДС, ніж при клінічних проявах, що відповідали синдрому епігастрального болю: 2,43 мОд/л [QR: 2,08-2,81] проти 1,24 мОд/л [1,01-1,37], $p=0,09$. При гіпокінетичному варіанті ФРЖМ медіана ТТГ також була вищою, ніж при гіперкінетичному типі: 2,49 мОд/л [QR: 1,59-3,53] проти 1,75 мОд/л [QR: 1,47-2,46], $p=0,05$. Найвищою була медіана ТТГ у дітей із зобом, що мали СПК із закрепами: 3,53 мОд/л [QR: 2,99-4,64], $p=0,377$.

Виходячи з отриманих результатів, можна дійти наступ-

них висновків: зниження функціональної активності ЩЗ у дітей із зобом підвищує шанси на розвиток функціональної патології біліарного тракту ($OR=2,64$, $p=0,066$) переважно за рахунок ФРЖМ за гіпокінетичним типом ($OR=3,55$, $p<0,001$), синдрому подразненого кишечника із закрепами ($OR=26,36$, $p<0,001$). Ризик розвитку СПК із закрепами сягає максимуму в дітей із субклінічним гіпотиреозом – відношення шансів 328,0 у порівнянні з дітьми із оптимальним функціональним станом ГТС ($p<0,001$). Зниження функціональної активності щитовидної залози до рівня мінімальної тиреоїдної дисфункції також підвищує шанси на розвиток ФД, переважно із постпрандальним дистрес синдромом ($OR=3,81$, $p=0,019$).

ВПЛИВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ НА НЕРВОВО-ПСИХІЧНИЙ РОЗВИТОК ТА НЕВРОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

М.Є. Маменко, Г.О. Шлєєнкова, Н.А. Бєлих,
К.М. Донцова

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Формування ендокринної та нервової систем плода та дитини раннього віку відбувається у тісному взаємозв'язку. В ембріональному періоді розвитку тиреоїдні гормони (ТГ) впливають на процеси нейрогенезу, міграції нейронів, дозрівання аксонів та беруть участь у рості дендритів. Після народження дитини від рівня тиреоїдного гормонотропу залежать завершення дозрівання структур ЦНС та її функціональна активність.

Мета роботи – вивчити взаємозв'язок між рівнем нервово-психічного розвитку, неврологічним статусом та функціональним станом гіпофізарно-тиреоїдної системи дітей раннього віку.

У первинному обстеженні взяли участь 123 дитини віком від 2 до 3,5 місяців (безперервна суцільна вибірка), які надійшли на виховання до будинку дитини в період з 2010 до 2012 року як діти, позбавлені батьківського піклування. Після виключення дітей із вродженими аномаліями розвитку (5/123, $4,1 \pm 1,7\%$) під спостереженням залишилось 118 вихованців будинку дитини: 56 дівчаток ($47,5 \pm 4,6\%$) та 62 хлопчика ($52,5 \pm 4,6\%$). Оцінку неврологічного статусу проводили на підставі неврологічного огляду. Психомоторний розвиток дітей оцінювали згідно з наказом МОЗ України № 149 про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років. З метою детальнішого аналізу нервово-психічного розвитку та визначення психічного статусу використовували графік нервово-психічної оцінки малюка (тест "ГНОМ", Г.В. Козловська, 2007 р.). Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи вивчали за допомогою визначення рівня тиреотропіну (ТТГ), вільного тироксину, T_4 , та вільного трийодтироніну, T_3 , в сироватці крові. Статистичну обробку даних проводили із використанням стандартних програм Microsoft Excel 2007 та Statistica 7.0.

При первинному огляді дітей показники психомоторного розвитку відповідали віку лише в $4,1 \pm 1,7\%$ (5/118) випадків. За результатами клінічного неврологічного обстеження, $94,1 \pm 2,2\%$ (111/118) дітей, що надійшли на виховання до будинку дитини, мали симптоми перинатального ураження нервової системи. Вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи дозволило встановити, що рівень ТТГ у сироватці крові $0,4-2,0$ мОд/л мали 34/118 ($28,8 \pm 4,1\%$)

дітей. Показники ТТГ від 2,0 до 4,0 мОд/л – 52/118 (44,1±4,5%) обстежених. Рівень ТТГ більше 4,0 мОд/л був у 32/118 (27,1±4,1%). Найбільш виразне напруження функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи спостерігалось у дітей із синдромом затримки стато-кінетичного та передмовленнєвого розвитку (19/58, 32,7±6,1%, $p < 0,05$). У групі дітей з синдромом затримки стато-кінетичного та передмовленнєвого розвитку медіана ТТГ склала 3,59 мОд/л [QR: 2,43; 4,80], що вище, ніж у групі дітей із синдромом рухових порушень – 2,91 мОд/л [QR: 1,65; 4,50], пацієнтів із синдромом підвищеної нервово-рефлекторної збудливості – ТТГ 2,83 мОд/л [QR: 1,82; 3,70] та у дітей без порушення функціонування нервової системи – 2,33 мОд/л [QR 2,16; 3,93].

Кореляційний аналіз за Спірменом дозволив встановити наявність зворотного кореляційного зв'язку між рівнем ТТГ та коефіцієнтом нервово-психічного розвитку ($\rho = -0,68$) та прямий кореляційний зв'язок між рівнем вільного тироксину та коефіцієнтом нервово-психічного розвитку ($\rho = 0,52$).

Таким чином, напружене функціонування та затримка дозрівання гіпофізарно-тиреоїдної вісі негативно впливає на нервово-психічний розвиток та неврологічний статус дітей раннього віку. В дітей із відносно високим рівнем ТТГ у сироватці крові достовірно частіше спостерігається синдром затримки стато-кінетичного психічного та передмовленнєвого розвитку.

РЕЗУЛЬТАТИ ВПРОВАДЖЕННЯ УНІФІКОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ З НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Б.М. Маньковський, В.І. Ткаченко

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ

Цукровий діабет на сьогодні набув масштабів «неінфекційної епідемії». Поширеність, захворюваність і смертність від цукрового діабету 2 типу зростає в Україні щороку. З метою стандартизації та підвищення якості діабетологічної допомоги за нашою участю було створено уніфікований клінічний протокол з надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу (Наказ МОЗ України від 21 грудня 2012 №1118).

Мета нашого дослідження – проаналізувати результати впровадження уніфікованого клінічного протоколу з надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу (Наказ МОЗ України від 21 грудня 2012 №1118) в практику лікарів ендокринологів шляхом анкетування.

Нами було проведено групове роздаткове анкетування 74 лікарів-ендокринологів з різних областей України за допомогою спеціально розробленої анкети щодо оцінки впровадження основних положень уніфікованого клінічного протоколу з надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу. Вік респондентів складав 41,5±1,3 років, стаж роботи за фахом – 13,9±1,2 роки, з них 30 (40,5%) лікарів працюють у стаціонарі та 44 (59,5%) – у поліклініці; 71 лікарів (95,9%) працюють у міських закладах. Статистичний аналіз був проведений за допомогою програм Excel 2007, SPSS.

Дані нашого анкетування показали, що в умовах реформування лікарів-ендокринологів надають допомогу 83,5±7,4 пацієнтам на тиждень, серед яких відсоток пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу складає 51,1±3,1%. Через рік після впровадження уніфікованого клінічного протоколу 66 (89,2%) лікарів-ендокринологів вказали, що знають про існування і ознайомились з цим документом, не ознайомились – 8

(10,8%) ендокринологів, з них 5 (6,7%) – тому, що «не було часу чи необхідності» та 3 (4,1%) – тому, що «не знають про існування протоколу». При цьому майже всі лікарі-ендокринологи (100%) вказали, що пропонують і проводять навчання з самоконтролю цукрового діабету та мають доступ до офтальмолога і невропатолога в межах закладу, отже, можуть забезпечити міждисциплінарну командну структурізовану допомогу хворим на цукровий діабет 2 типу. 100% лікарів-ендокринологів призначають і проводять корекцію лікування пероральними цукрознижувальними засобами, але інсулінотерапію самостійно призначають 63 (85,1%) ендокринолога. Щодо знання ендокринологами основних положень протоколу було відмічено, що рекомендований протоколом цільовий рівень глікозильованого гемоглобіну $\leq 7\%$ правильно вказали 44 (59,5%), артеріального тиску АТ $\leq 140/80$ мм.рт.ст. – 12 (16,2%) лікарів. Рівень досягнення цільових показників пацієнтами в процесі лікування також був низьким. Так, лікарі вказали, що лише 59,3±2,1% пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу досягають в процесі лікування цільового рівня $HbA_{1c} \leq 7\%$; лише 38,4±2,6% пацієнтів мають артеріальний тиск $\leq 140/80$ мм.рт.ст., з них отримують лікування антигіпертензивними засобами 72,4±2,9%; рівень холестерину $\leq 4,5$ ммоль/л мають 30,2±2,6% пацієнтів, і 51,7±3,6% з них отримують гіполіпідемічні препарати. Але виявлені нами дані вказують на подібну до інших країн світу ситуацію в досягненні цільових рівнів показників пацієнтами в умовах впровадження нових протоколів.

Отже, дотримання основних положень уніфікованого клінічного протоколу з надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу, оцінене на ранній стадії його впровадження, є недостатнім, що частково пов'язано з недостатнім знанням лікарями цих положень. Ситуація потребує подальшого аналізу, вдосконалення і пошуку шляхів оптимізації.

ГІПЕРЕСТРОГЕНІЯ ЯК ФАКТОР РОЗВИТКУ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ РЦЗ

В.В. Марков, Т.М. Кучменко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН
України, м. Київ

Естрогени в організмі жінки необхідні для нормального функціонування репродуктивної системи, формування та підтримання вторинних статевих ознак. Естрогени виробляються яєчниками, наднирковими залозами та представлені в організмі трьома формами: естрадіолом, естроном та естріолом. Основні естрогенні ефекти притаманні естрадіолу. Гіперестрогенія – стан, за якого вміст естрогенів може бути недостатнім, нормальним або підвищеним при одночасному дефіциті прогестерону. У відповідь на гіперестрогенію у молочних залозах розвивається мастопатія (ДФАМ) внаслідок генетичних факторів, захворювань щитовидної залози, печінки, яєчників, інших органів, а також факторів зовнішнього середовища та стилю життя. Провідну роль у виникненні раку молочної залози також відіграє тривала гіперестрогенія. В ретроспективних та проспективних дослідженнях у хворих на рак молочної залози найчастіше діагностувалась фонова мастопатія.

За даними багатьох досліджень встановлено, що гіперестрогенія викликає спочатку функціональні (мастодинії), а потім морфологічні зміни в молочних залозах (реакція сполучної тканини, формування кіст, проліферація епітелію). Особливе значення в розвитку доброякісних дисгормональних захворювань молочної залози належить патологічному

підвищенню вмісту пролактину, особливо в нічний період, що не завжди виявляється при стандартному гормональному обстеженні. Останнім часом з'являється все більше даних про вплив надлишку простагландинів на виникнення ДФАМ (спонукання вазодилатації, набряку, ексудації, сенсibiliзації рецепторів та зниження порогу больової чутливості).

Для оцінки стану молочних залоз у жінок репродуктивного віку після лікування раку щитовидної залози нами було обстежено 18 пацієнток відділення радіойодтерапії. Групу порівняння склали 14 жінок репродуктивного віку без патології ЩЗ. За нашими даними, у 12 (60%) жінок виявлялись УЗ-ознаки ДФАМ з різко вираженим аденозним компонентом, з них у 4 (32%) жінок діагностовано листовидні фіброаденоми, двом жінкам проведено оперативне втручання; у 8 (66%) жінок виявлено множинні кісти; 1 (8%) призначено цитологічний контроль за результатами проведеної ТАПБ. У групі порівняння було виявлено ДФАМ з аденозним компонентом у 3 (18%) жінок. Таким чином, можна констатувати, що серед жінок репродуктивного віку після лікування раку ЩЗ та на тлі прийому супресивної терапії відсоток проліферативних змін в молочних залозах в 4-5 разів вищий, ніж в загальній популяції та в контрольній групі.

Враховуючи виявлені порушення та оцінку репродуктивної сфери, жінкам з виявленими проявами мастопатії було призначено лікування гормональними та негормональними препаратами та проведено динамічне спостереження періодом 1 рік. Відмічено відсутність прогресування мастопатії та покращення самопочуття у більше 70% жінок.

Таким чином, враховуючи високий ризик гіперестрогенії у пацієнток після лікування раку ЩЗ в результаті прийому супресивної терапії, їм рекомендовано постійний УЗ-контроль за станом молочних залоз та репродуктивної системи, спостереження гінеколога-ендокринолога та корекція виявлених порушень для попередження розвитку дифузних та вогнищевих змін в молочних залозах.

ТЕРИТОРІАЛЬНА Й ЧАСОВА ВАРІАТИВНІСТЬ ПОШИРЕНOSTІ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ В УКРАЇНІ

К.В. Мартопляс, М.П. Кульбіда

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України, м. Одеса

Обговорюються причини нерівномірності територіального розподілу частот виявлення діабетичної ретинопатії (ДРП) і темпів їхнього приросту у зв'язку із особливостями вірогідності моніторингу захворюваності на цукровий діабет 2 типу та його офтальмологічних проявів за умови запровадженням єдиного реєстру пацієнтів, хворих на цукровий діабет.

Поширеність ДРП на території України в період 2001-2010 рр. оцінювали за даними річних звітів головних фахівців адміністративно-територіальних одиниць (АТО) про надання офтальмологічної допомоги дорослому населенню.

В середньому по Україні частота виявлення ДРП зростала: 2001 р. – 19,5; 2005 р. – 24,3; 2010 р. – 31,5 випадків на 10 тис. дорослого населення. Таким чином, у порівнянні з 2001 роком середній рівень виявлення ДРП по Україні в 2010 р. виріс в 1,6 рази.

В усі роки спостережень поширеність ДРП по АТО варіювала в широких межах: в 2001 р. – 1,9-56,9; в 2005 р. – 9,1-58,2; в 2010 р. – 1,9-89,5 випадків на 10 тис. дорослого населення.

У 2001 році значне перевищення середнього рівня спостері-

галось в Тернопільській (56,9), Одеській (50,4), Сумській (41,7) областях; нижче середнього – в Івано-Франківській (1,9), Запорізькій (1,8), Хмельницькій (6,2) і Ровенській (7,7) областях.

У 2005 р. високі рівні виявлення ДРП спостерігали в м. Севастополі (25,4), Харківській (26,3), Львівській (30,0), Донецькій (30,2), Ровенській (35,3), Одеській (39,6), Чернігівській (44,7) і Сумській (48,6) областях. Максимальний рівень в Тернопільській області в 2005 р. склав 58,2 на 10 тис. дорослого населення. Нижче середнього рівень поширеності спостерігався в Івано-Франківській (1,9), Хмельницькій (6,0), Миколаївській (9,1) областях та в м. Києві (9,8).

У 2010 р. найвищий рівень зберігався в Тернопільській (89,5), Чернігівській (58,6), Сумській (54) та Одеській (43,2) областях. Значно зросли показники в Чернівецькій (42,0), Харківській (40,0), Львівській (38,6), Вінницькій (35,3), Житомирській (33,4) областях і АР Крим (40,3). Рівні показників нижче середнього зберігалися в Івано-Франківській (1,9), Хмельницькій (6,1) областях і м. Києві (11,3).

Також значно варіюють в АТО темпи приросту частоти виявлення ДРП. За період 2001-2010 р. в низці АТО спостерігалися набагато вищі темпи приросту частоти виявлення ДРП, ніж у середньому по Україні (в 1,6 разів за 10 років). Особливо високі темпи спостерігаються в таких АТО: АР Крим – в 3,15, Житомирська область – в 3,09, Закарпатська – в 3,06, Херсонська – в 3,05 рази. Вражаюче різке зростання частоти виявлення ДРП – у 16,3 рази за період 2001-2010 рр. – виявлене в Запорізькій області.

Помірний ріст частоти виявлення ДРП (близько 30%) спостерігається в Івано-Франківській, Сумській, Полтавській, Вінницькій і Чернігівській областях. У Волинській, Черкаській, Миколаївській, Кіровоградській, областях спостерігається слабке зростання частоти виявлення ДРП – від 8,8% до 18,0% за 10 років спостережень. У ряді областей (Хмельницька, Донецька, Луганська) за 10 років рівень ДРП практично не змінився – у межах від -1,6% до +2,9%.

Тільки у двох АТО спостерігається зниження рівня звернень із приводу ДРП – це м. Київ (зниження на 30,2%) і Одеська область (зниження на 20,0%) за 10 років.

ЧАСТОТА АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕННЯ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ХАРЬКОВА

Е.В. Мисюра, И.М. Ильина, И.П. Романова, А.В. Казаков, М.И. Зубко, Н.А. Кравчун

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, г. Харьков

На сьогоднішньому етапі розвитку медицини доказано, що абдоминальне ожирення (абоЖ) даже у лиц, имеющих индекс массы тела на уровне нормальных значений, сочетается с ранним развитием сахарного диабета (СД), сердечно-сосудистой патологии и смертности от нее, что обуславливает необходимость проведения профилактики не столько ожирения вообще, сколько абдоминального его типа. Как известно, проведение адекватных профилактических программ невозможно без точной информации о частоте патологии в конкретном регионе и группах населения.

Целью данного исследования стал анализ частоты разной степени абдоминального ожирения с учетом половых особенностей среди лиц, обратившихся в поликлинические учреждения г. Харькова.

Из 1059 жителей г. Харькова старше 45 лет, не состоявших на учете по поводу хронической эндокринной патологии, активно посетивших поликлинические учреждения, были сформированы две выборки: выборка мужчин (м; n=225) и выборка женщин (ж; n=834), у которых абоЖ диагностировалось двумя

способами: а) по величине ОТ (в соответствии с критериями АТР III (Adult Treatment Panel), в т. ч., выраженное в соответствии с рекомендациями Международной федерации по изучению СД (IDF) (2005)); б) по значению соотношения ОТ/ОБ (в соответствии с критериями ВОЗ (1997)). Пациенты с наличием в анамнезе СД к исследованию не привлекались. Сравнение долей проведено с помощью ω -преобразования. Статистическую значимость разницы оценивали с помощью критерия Фишера F.

В соответствии с критерием ОТ более 3/4 (83%) обследованного населения (877 человек) имело абОЖ, более половины (56%) – выраженное (588 человек). При оценке соотношения ОТ/ОБ абОЖ обнаружено у 47% пациентов (494 человека), что на уровне значимости $p < 0,001$ отличается от величины этого показателя, диагностированного с помощью показателя ОТ, и на уровне значимости $p < 0,05$ от частоты выраженного абОЖ. Объясняется это тем, что у 36% обследованных лиц наличие ОТ, соответствующего абОЖ, в т. ч. у 8% – выраженного, сочеталось со значительным накоплением жировой ткани в области бедер, ассоциирующееся, по результатам последних исследований, с более благоприятным сердечно-сосудистым профилем, даже в сравнении с лицами, имеющими нормальную массу тела.

При анализе половых особенностей частоты абОЖ получены следующие данные: среди женщин абОЖ в соответствии с критерием ОТ диагностировано у 705 из них (85%), (у 494 (59%) – выраженное), с критерием ОТ/ОБ – у 424 (51%). Для мужчин соответствующие показатели составили, соответственно, 170 (76%), (94 (42%) и 70 (31%). Таким образом, абОЖ, в т. ч. и выраженная его форма, вне зависимости от способа диагностирования встречается среди женщин чаще, соответственно, в 1,2; 1,4 и 1,6 раз ($p < 0,05$), чем среди мужчин.

Исходя из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. При разработке региональных профилактических программ необходимо учитывать, что 85% горожан старше 45 лет, не состоявших на учете по поводу хронической эндокринной патологии, обратившихся в поликлинические учреждения, имеют повышенный риск развития сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии, 56% – нуждаются в активной их профилактике.

2. Женщины старше 45 лет, посетившие поликлинические учреждения г. Харькова, в 1,4 раза чаще мужчин имеют выраженное абдоминальное ожирение, сопряженное с повышенным риском развития сопутствующей патологии.

3. Существует необходимость в проведении исследований с целью уточнения сопутствующих патологий, состояния углеводного и липидного метаболизма у лиц, имеющих накопление жировой ткани в области талии в объеме, соответствующем значительному риску развития сопутствующих патологий, при еще более выраженном одновременном накоплении ее и в области бедер, как основы для уточнения прогностической значимости различных критериев абдоминального ожирения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЖИРЕНИЯ В УКРАИНЕ

Е.В. Мисюра, А.В. Казаков, Н.А. Кравчун

Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины, г. Харьков

Ожирение (ОЖ) за последнее десятилетие превратилось в серьезную проблему современного человечества, являющуюся не только причиной значительной доли общего бремени

болезней и смертности, но и обуславливающую огромные экономические потери. Как известно, снизить последние возможно только при проведении адекватных профилактических программ, для разработки которых необходима точная информация о распространенности этой патологии в конкретном регионе. Одним из основных источников информации о распространенности ОЖ в нашей стране служат данные ежегодных отчетов о работе эндокринологических служб областей главных внештатных специалистов Департаментов и Главных управлений здравоохранения областных государственных администраций, предоставляемых профильным научным центрам НАМН Украины, осуществляющих кураторскую деятельность над эндокринологическими службами этих регионов, в частности, ГУ «ИПЭП им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» (Приказ МЗ и АМН Украины от 28.03.2006 р. № 175/23).

Целью работы стал анализ показателей распространенности ожирения среди взрослого населения Днепропетровской, Донецкой, Запорожской, Кировоградской, Луганской, Николаевской, Сумской и Харьковской областей, курируемых ГУ «ИПЭП», за период 2000–2013 гг. на основании данных, предоставленных учреждению-куратору главными внештатными специалистами.

За период 2000–2013 гг. в восьми из девяти вышеуказанных областей регистрировался более выраженный рост распространенности ОЖ среди взрослого населения, чем в среднем по Украине. Для сравнения, распространенность ОЖ в целом по Украине за этот период возросла в 1,9 раза (с 642,1 до 1232,0 на 100 тыс. населения), а по Днепропетровской и Донецкой областям в 2,4 раза (соответственно, с 397,0 до 962,0 и с 430,0 до 1031,0 на 100 тыс. населения); по Кировоградской и Херсонской в 2,5 раза (с 541,0 до 1326,0 и с 265,0 до 653 на 100 тыс. населения, соответственно); по Сумской в 2,6 раза (с 654,0 до 1697,0 на 100 тыс. населения); по Николаевской в 2,8 раза (с 327,0 до 907,0 на 100 тыс. населения); по Запорожской в 3,7 раза (с 231,4 до 866,0 на 100 тыс. населения) и максимально по Харьковской в 6,3 раза (с 234,0 до 1697,0 на 100 тыс. населения).

Это привело к тому, что, если в 2000 г. данный показатель для взрослого населения был выше (в 1,02 раза) среднеукраинского только в одной Сумской области (653,9 против 642,1 на 100 тыс. нас.), то на 1.01.2014 г. – уже в трех из девяти: Сумской (в 1,4 раза), Харьковской (в 1,2 раза) и Кировоградской (в 1,1 раза) (1697,0; 1482,0; 1326,0 против 1232,0 на 100 тыс. нас., соответственно).

Наименьший прирост распространенности ОЖ в 2013 г. по отношению к данному показателю в 2000 г. зарегистрирован в Луганской области (в 1,4 раза). И это при том, что распространенность ОЖ в ней остается в 2,0 раза ниже среднего государственной, в 2,7 раза – уровня Сумской области и в 2,4 раза – территориально соседствующей с ней Харьковской области.

Выводы:

1. Значительный рост количества больных с ожирением в Сумской, Харьковской и Кировоградской областях обуславливает необходимость разработки в указанных областях региональных профилактических программ.

2. Актуально проведение эпидемиологических исследований с целью уточнения причин значительных отличий в распространенности ожирения в различных регионах, в первую очередь, в таких соседних областях как Луганская и Харьковская.

3. В связи с неуклонным ростом числа больных ожирением и необходимостью в будущем их длительного поэтапного лечения имеет смысл детализация протоколов их наблюдения в разрезе распределения обязанностей между специалистами первичного и вторичного звеньев оказания медицинской помощи.

СИСТЕМА ГЕНЕРАЦІЇ ОКСИДУ АЗОТУ В ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ ХВОРИХ З ХВОРОБОЮ ГРЕЙВСА

Т.М. Мишуніна, О.В. Калініченко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Система генерації оксиду азоту (NO), нетипової сигнальної молекули з властивостями активного радикалу, є надзвичайно чутливою і швидко реагує на зміни, що відбуваються в організмі. Конститутивні форми синтази оксиду азоту (NOS) забезпечують синтез NO у фізіологічних умовах, тоді як індукбельна ізоформа ферменту (iNOS) неактивна за фізіологічних умов та активується у відповідь на дію різних патогенних стимулів. В мітохондріях NO діє як фізіологічний месенджер, що модулює швидкість транспорту електронів через компоненти електронотранспортного ланцюга та ініціює розвиток клітинної гіпоксії, створюючи можливість для реалізації реакції NO і активного радикалу кисню з утворенням потужного оксиданта пероксинітриду. Зазначені радикали можуть ініціювати (або гальмувати) мітохондріальні дисфункції, результатом яких є апоптозна загибель клітини чи некроз.

Роль NO-синтазної системи в клітинах щитоподібної залози (ЩЗ) у розвитку її патології, зокрема реалізації апоптозу тиреоцитів, достеменно не з'ясована, хоча показано, що при гіпертиреозі існує зворотній зв'язок між рівнем вільного тироксину і концентрацією NO у плазмі крові хворих, а за експериментального гіпертиреозу зниження рівня NO у крові тварин відбувалося внаслідок посиленого утворення пероксинітриду.

Досліджено вміст NO, активність NOS та iNOS в тканині дифузного токсичного зоба (ДТЗ), яка була отримана під час операції від хворих з хворобою Грейвса (21 пацієнт). Тканиною порівняння слугувала позапухлинна тканина ЩЗ нормофолікулярної будови від евтиреоїдних хворих з карциномою ЩЗ (9 зразків). З'ясовано, що концентрація NO, активність NOS та iNOS в тканині ДТЗ є суттєво вищими (відповідно на 113, 86 і 116%) таких в тканині порівняння і не залежить від вираженості тиреоїдиту чи фіброзу стромы. В той же час, в тканині ДТЗ хворих, у яких розмір залози перевищував вікову норму понад 300%, концентрація NO, активність NOS та iNOS були в межах нормальних значень. Відсутність збільшення активності iNOS відмічено також у тканині ДТЗ за виражених ознак гіперплазії та у зразках тканин ЩЗ хворих з тяжкою формою хвороби. В останньому випадку це також стосувалося концентрації NO.

Пов'язувати встановлені зміни із рівнем тиреоїдних гормонів в крові пацієнтів немає підстав, бо тканина ДТЗ була отримана від хворих з хворобою Грейвса, які тривалий час отримували тиреостатики з метою гальмування збільшеної функціональної активності ЩЗ. Водночас причиною різкого збільшення активності NO-системи в тканині ДТЗ може бути експресія тиреоцитами багатьох цитокинів, які, як відомо, є активаторами iNOS. Тиреоцити за органоспецифічної автоагресії експресують також ряд хемокинів, завдяки чому здатні модулювати лімфоїдну інфільтрацію, а вогнища лімфоцитарної інфільтрації стають ділянками не тільки активного біосинтезу тиреоїдних автоантитіл, але і прозапальних цитокинів.

Вважають, що тиреоцити при хворобі Грейвса захищені від апоптозу, зокрема за механізмами збільшення під впливом деяких інтерлейкінів рівня білків-інгібіторів апоптозу та антиапоптозного білка Bcl-2. Раніше ми показали, що у тка-

нині ДТЗ у разі наявності різко виражених ознак проліферації тиреоцитів активність каспази-3 є критично низькою, що може свідчити про зниження чи виключення при інтенсифікації проліферації тиреоцитів каспазозалежного шляху реалізації апоптозу. Відсутність змін в тканині ДТЗ за умов вираженої гіперплазії та збільшення розмірів залози активності iNOS, яка є джерелом пероксинітриду, що запускає при високому його рівні клітинну смерть за сценарієм апоптозу чи некрозу, також може свідчити про зменшення при агресивній формі хвороби Грейвса кількості клітин, що гинуть.

ОЦІНКА ЗНАНЬ ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ ЧЕРЕЗ РІК ПІСЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ КУРСУ НАВЧАННЯ У ШКОЛІ ДІАБЕТУ

Н.М. Музь, В.А. Музь, О.Я. Самсон, О.В. Антропова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Терапевтичне навчання визнається одним з найважливіших компонентів лікування хворих на цукровий діабет (ЦД). Навчання дає пацієнтам доступ до засобів, які є корисними для розвитку навичок самоконтролю і спрямоване на підвищення рівня знань, поліпшення їхньої здатності керувати своїм захворюванням. Надбання таких навичок розцінюється як ефективна стратегія зміцнення мотивації дотримуватися дієтичного плану харчування, підвищення фізичної активності, регулярне вимірювання рівня глюкози крові в домашніх умовах, запобігання епізодів гіпоглікемії і хронічних ускладнень, вміння управляти захворюванням за особливих обставин. Цей процес сприяє прагненню пацієнтів досягти оптимального глікемічного контролю, а, отже, запобігти виникненню ускладнень та поліпшення якості життя (American Diabetes Association).

Знання пацієнтів про ЦД полегшує сприйняття їхнього захворювання, а також їхнього розуміння поведінкових змін, необхідних, щоб брати активну участь у власному лікуванні.

Метою цього дослідження була оцінка знань про ЦД пацієнтів через 1 рік після проходження навчальної програми.

Дослідження проводилось в ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України" з лютого по квітень 2014 року, включало 30 пацієнтів (24 дівчинки, 6 хлопчиків) з цукровим діабетом 1 типу у віці від 12 до 16 років, які пройшли навчання (10 занять) у школі діабету у 2013 році. Середній вік обстежених – $13,6 \pm 1,9$ років, тривалість діабету – $3,5 \pm 2,9$ роки, рівень глікозильованого гемоглобіну – $8,5 \pm 0,6\%$. Більшість пацієнтів (29 осіб, 93,3%) мали базис-болусну схему інсулінотерапії, а у 2 (6%) – проводилось помпове введення інсуліну. У 1 хворого виявлено діабетичну нефропатію I ступеня; у 5 (16,6%) пацієнтів – дисліпідемію.

Для збору даних про знання пацієнтом свого захворювання, використовували анкету, що включала 65 запитань, розподілених по восьми розділах. Перший розділ присвячений загальним знанням про хворобу, другий – фізичній активності, третій – харчуванню, четвертий – клінічним параметрам, п'ятий – гіпоглікеміям, шостий – хронічним ускладненням, сьомий – особливим ситуаціям, восьмий – підтримці сім'ї та друзів.

При аналізі відповідей пацієнтів, пов'язаних з їхніми знаннями, вісім розділів анкети були проаналізовані окремо. 1 бал ставили за кожну правильну відповідь.

Результати дослідження показали, що пацієнти добре за-

своїли інформацію про загальні поняття, фізіологію ЦД – 21 (70%), контроль глікемії – 22 (73,3%), фізичну активність – 21 (70%), гіпоглікемії – 24 (80%), харчування – 16 (53,3%). Напроти, запитання, що стосувалися хронічних ускладнень – 12 (40%), особливих ситуацій – 14 (46,6%), підтримки сім'ї та друзів – 13 (43,3%) потребували подальшого посиленого обговорення. Проте через рік після проходження навчання пацієнти володіли достатньо великою частиною інформації.

Результати цього дослідження показують, що, незважаючи на проходження навчальної програми протягом одного року, не всі аспекти самоконтролю ЦД були засвоєні пацієнтами, тому навчальний процес повинен проводитись на постійній основі, щоб забезпечити консолідацію знань, отриманих у пацієнтів.

СКЛЕРОЗУЮЧА ТЕРАПІЯ ЕТАНОЛОМ ДОБРОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Ю.М. Найда, С.І. Матящук

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Склерозуюча терапія 96% етанолом (СТЕ) доброякісних новоутворень ЩЗ виконується лише за наявності наступних необхідних умов: 1) ультразвукові характеристики доброякісного вузла та 2) переконливі цитологічні ознаки доброякісності новоутворення як мінімум 2 діагностичних ТАПБ.

Склерозуюча терапія 96% етанолом була виконана 54 пацієнтам (чоловіків – 11, жінок – 43).

Лікувальна пункція не потребує місцевої анестезії. Під контролем ехографії через тонку пункційну голку у кістозну порожнину чи тканину вузла повільно вводиться спеціально очищений 96% стерильний спирт, кількість якого складає за одне введення: для тканинних чи переважно тканинних новоутворень від 25 до 40%, для переважно кістозних – від 50 до 80% від об'єму вузла.

Лікувальне введення спирту необхідно повторювати 1 раз на місяць протягом від 2 до 7 місяців.

Після закінчення курсу СТЕ проводиться ультразвуковий контроль через 3, 6, 12, 18, 24 та 36 місяців. За необхідності виконується повторний курс СТЕ. Постійно ведеться комп'ютерна база даних.

Нашою задачею було спостереження за клінічним ефектом склерозуючої терапії доброякісних вузлів щитоподібної залози з переважно тканинним компонентом за ехографічною будовою.

Склерозуюча терапія 96% етанолом була застосована у 54 пацієнтів, які мали доброякісні вузли з переважно тканинним компонентом.

Кількість процедур коливалася від двох до чотирьох і проводились один раз на місяць. При цьому об'єм введенного 96% етанолу залежав від фактичного об'єму вузлів і складав від 1,0 до 5,0 мл.

Таким чином, після введення 96% етанолу ефект за розміром відсутній у 2 пацієнтів (4%), помірний – у 38 пацієнтів (70%), значний – у 14 пацієнтів (26%). Ефект за об'ємом відсутній у 2 пацієнтів (4%), помірний – у 20 пацієнтів (37%), значний – у 32 пацієнтів (59%). Зростання вузлів не спостерігалось.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ВЗРОСЛЫХ ПОТОМКОВ

Н.Д. Носенко

Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко
НАМН Украины, г. Киев

Индивидуальное развитие организма, с момента его рождения и до завершения соматического и полового созревания, осуществляется по генетической программе, которая может быть модифицирована в раннем онтогенезе эпигеномными факторами биологического, физического и химического происхождения. Известно, что некоторые лекарственные препараты негативно влияют на развитие плода и осуществляют тератогенное, эмбриотоксическое и фетотоксическое действие, что является абсолютным противопоказанием для их использования во время беременности. Вместе с тем, при наличии медицинских показаний (артериальная гипертензия, неврологические, сердечно-сосудистые нарушения и др.) возникает необходимость назначения гормональных, гипотензивных, седативных и кардиотропных препаратов. Все это определяет целесообразность изучения потенциальной опасности перинатального применения некоторых гормональных и фармакологических средств для репродуктивного здоровья и адаптационного потенциала у взрослых потомков.

Многолетние исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, что применение глюкокортикоидов (гидрокортизон, дексаметазон), блокаторов кальциевых каналов (нимодипин, верапамил) или нейротропных препаратов (метилдофа) в критические периоды развития организма могут быть важными факторами возникновения функциональных расстройств систем репродукции и адаптации, а также полового поведения в отдаленные периоды жизни. Среди них наиболее важными являются задержка сроков пубертации, нарушение структуры эстральных циклов, снижение фертильности, феминизация и/или маскулинизация полового поведения, изменение стрессорной и норадренергической реактивности гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы у взрослых потомков. Результаты исследований подтверждают концепцию о риске нежелательных отдаленных последствий раннего применения некоторых лекарственных средств для репродуктивного здоровья и адаптационного потенциала у взрослых потомков и должны учитываться при их назначении беременным женщинам.

РОЛЬ НОРАДРЕНЕРГИЧНОЇ СИСТЕМИ В ПРОГРАМУВАННІ Порушень адаптивних реакцій у ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕСОВАНИХ ЩУРІВ

Н.Д. Носенко, П.В. Сініцин

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м.Київ

Стрес під час вагітності викликає комплекс нейрогормональних зрушень в організмі матері і плода, які програмують

порушення нейроендокринної регуляції багатьох фізіологічних функцій із залученням імпринтингових механізмів, включаючи статеву поведінку, системи репродукції та адаптації, у дорослих нащадків. Проте механізми ранньої модифікації нейроендокринної системи залишаються до кінця нез'ясованими. Це відноситься до участі нейромедіаторних систем головного мозку у цих процесах. Виходячи з ключової ролі норадренергічної системи у реалізації відповіді організму на стресові чинники, ми припустили залучення цієї системи до розвитку порушень адаптивних реакцій, які виникають внаслідок пренатального стресу. Для перевірки цього припущення було використано антагоніст норадреналіну метилдофа, який здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр в ЦНС і блокувати синтез норадреналіну в закінченнях адренергічних волокон.

Метою досліджень було вивчити особливості гормональної реакції кори надниркових залоз на стресову стимуляцію (однодобна іммобілізація) та центральну дію норадреналіну у дорослих нащадків (самців і самиць щурів віком 6 міс), матері яких впродовж останнього тижня вагітності (з 15 до 21 доби) були піддані іммобілізаційному стресуванню на тлі застосування антагоніста норадреналіну метилдофа (400 мг/кг, перорально, щодобово за 30 хв перед стресуванням вагітних тварин).

Віддаленими наслідками пренатального стресу щодо формування стресової реактивності гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи є послаблення гормональної реакції кори надниркових залоз на гострий стрес у самців і її помірне посилення у самиць. Застосування антагоніста норадреналіну метилдофа на тлі стресування вагітних щурів запобігало розвитку цих порушень, що їх викликав пренатальний стрес. Адренкортикальна реакція на стресову стимуляцію наближалась до параметрів, притаманних нормальним тваринам, за рахунок зростання індукованого гострим стресом рівня кортикостерону в плазмі крові у самців і його зменшення – у самиць. Водночас пренатальне застосування метилдофа не спричиняло превентивну дію на індуковані пренатальним стресом зміни норадренергічної реактивності ГГАС у дорослих нащадків-самців. Тварини цієї групи так само, як і пренатально стресовані самці, реагували на введення норадреналіну до третього шлуночка мозку пролонгованою адренкортикальною реакцією, за якої рівень кортикостерону в плазмі крові залишався вірогідно підвищеним впродовж однієї години. Отже, на підставі отриманих результатів можна дійти висновку про залучення норадренергічної системи мозку в процес програмування залежних від стресорних чинників порушень стресової реактивності ГГАС у дорослих нащадків, а метилдофа, що є антагоністом норадреналіну, здатен здійснювати помірну протекторну дію відносно цих порушень.

ДИНАМИКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОД ВЛИЯНИЕМ СПЛАВОВ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

Е.Н. Овчаренко, С.И. Жадько, О.В. Глушкова

Крымский государственный медицинский университет
имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь.

Вопросы биосовместимости стоматологических материалов, используемых для изготовления зубных протезов больным сахарным диабетом (СД), остаются до настоящего

времени недостаточно изученными. По данным ряда авторов, использование ортопедических конструкций способствует увеличению уровня общей осеменности ротовой жидкости, нарушению микробиоценоза полости рта и развитию осложненного воспалительного характера после протезирования. Особенно значимы данные процессы у больных СД 2 типа, у которых развитие микроангиопатий и метаболические расстройства не только снижают активность факторов иммунологической защиты в тканях полости рта, но и способствуют развитию пародонтопатогенной микрофлоры. Однако исследований в этом направлении проведено недостаточно, что затрудняет составление методических рекомендаций для врачей-стоматологов, оказывающих лечебную помощь больным СД 2 типа.

Перед нами стояла задача: исследовать изменение качественного и количественного состава микробиоценоза ротовой жидкости после протезирования с использованием Co-Cr и Ni-Cr сплавов у больных СД 2 типа. Проведено обследование и ортопедическое лечение 26 больных, страдающих компенсированной формой СД 2 типа легкой и средней степени тяжести в возрасте от 36 до 60 лет, нуждающихся в протезировании. У всех пациентов диагностирован хронический генерализованный пародонтит 1-й и 2-й степени тяжести. Для ортопедического лечения данной категории больных использованы Ni-Cr сплавы Mealloy и Co-Cr сплавы Duceralloy C. Ротовую жидкость пациентов исследовали до и на 10-й день протезирования.

Данные, полученные в ходе исследований, свидетельствуют, что использование никелехромового сплава, как конструкционного материала несъемных ортопедических конструкций, способствует нарушению зубиоза полости рта у больных СД 2 типа: после протезирования в ротовой жидкости пациентов данной категории увеличивается количество представителей как резидентной микрофлоры (зеленящих стрептококков – на 15%, дифтероидов – на 17,1%), так и патогенных микроорганизмов (грибов рода Candida – на 16,2%, бета-гемолитических стрептококков – на 15,8%, стафилококков – на 15%). Положительные тенденции отмечены в отношении представителей пробиотической микрофлоры: после протезирования содержание бифидобактерий увеличилось на 17,8% по сравнению с исходным уровнем. При этом, использование зубных протезов из кобальтохромового сплава способствовало увеличению значимости представителей резидентной и пробиотической микрофлоры: содержание альфа-гемолитических и негемолитических стрептококков увеличилось соответственно на 17,4% и 17,7% соответственно, содержание бифидобактерий возросло на 15,3%, что необходимо отметить, как положительные тенденции в коррекции данного микробиоценоза.

Таким образом, материалом выбора для клинического применения при изготовлении цельнолитых конструкций больным СД 2 типа с точки зрения сохранности нормобиоценоза полости рта и профилактики постпротетических воспалительных процессов являются кобальтохромовые сплавы.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕЧІ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

О.А. Оленович

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

З огляду на те, що, як зазначено багатьма дослідниками, вплив тиреоїдних гормонів як на функціональний стан нирок, так і на фібринолітичний потенціал організму, ймовірно,

є дозозалежним, метою нашого дослідження було вивчити особливості змін фібринолітичної активності (ФА) сечі у хворих на гіпотиреоз залежно від його тяжкості.

Під нашим спостереженням знаходилося 53 хворих на гіпотиреоз (45 жінок та 8 чоловіків, середній вік – $46,38 \pm 1,56$ років), в стадії субкомпенсації захворювання, та 18 практично здорових осіб, що увійшли до групи порівняння. У 30% обстежених хворих встановлена середньотяжка форма захворювання, у 70% – тяжкий гіпотиреоз. Рівень сумарної, ферментативної й неферментативної фібринолітичної активності сечі обстежених (відповідно СФА, ФФА та НФА) визначали за лізісом азофібрину (Simko Ltd., Україна).

Аналіз змін фібринолізу сечі хворих на гіпотиреоз виявив достовірне зниження СФА сечі (у 1,6 рази, $p < 0,001$) за рахунок як неферментативного, так і ферментативного фібринолізу, причому інтенсивність ензиматичного лізису фібрину була у 1,6 рази нижчою за відповідний показник у здорових осіб ($p < 0,001$). Структура СФА сечі за гіпотиреозу істотно не порушувалася (пригнічувалася як ФФА, так і НФА). Між тим, зниження фібринолізу сечі було порівняно більшим за гіпотиреозу середньої тяжкості, ніж за більш тяжкого перебігу захворювання. Так, сумарна інтенсивність фібринолізу сечі хворих на гіпотиреоз середньої тяжкості була на 39,0% меншою за показник контролю ($p < 0,001$) й на 7,9% нижчою за відповідний показник за тяжкого гіпотиреозу ($p_1 > 0,3$), котрий був на 35,4% нижчим за контрольний рівень ($p < 0,001$). НФА сечі за середньотяжкого гіпотиреозу зменшувалася на 37,5% порівняно з контролем ($p < 0,001$), залишаючись на 6,7% меншою за показник хворих із тяжким перебігом гіпотиреозу ($p_1 > 0,2$), який також був достовірно меншим (на 33,0%) за контрольний показник ($p < 0,001$). У 1,7 та 1,6 рази порівняно з показником практично здорових осіб зменшувався ензиматичний лізис фібрину в сечі за середньотяжкого та тяжкого гіпотиреозу відповідно ($p < 0,001$), відрізняючись між собою лише на 5,8% ($p_1 > 0,4$).

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що ФА сечі є комплексним показником і, окрім локальних факторів, пов'язаних з біохімізмом самої ниркової тканини, містить фактори, що надійшли з системного кровотоку при ультрафільтрації крові в клубочках. Таким чином, поряд із встановленим нами раніше значним зниженням СФА плазми крові за рахунок пригнічення ферментативного плазматичного фібринолізу на тлі гіпотиреозу [Оленович О.А., 2005, 2008, 2010], до зниження СФА сечі, ймовірно, долучається і фільтрація низьких концентрацій тироксину, який, у комплексі з гепарином, є одним із факторів неферментативного фібринолізу. Однак, на противагу очікуванням, пригнічення НФА виявилось істотнішим на тлі гіпотиреозу середньої тяжкості порівняно з показником за тяжкого перебігу захворювання, що підкреслює значимість локальних ниркових процесів. Так, зниження фібринолізу сечі за рахунок ферментативної ланки може сприяти пригніченню синтезу та вивільнення до сечі урокінази юктагломерулярним апаратом нирок у випадку зменшення функціональної активності останнього, а також вихід із судинного русла інгібіторів фібринолізу через пошкоджені клубочки, що відбувається вже за середньотяжкого гіпотиреозу. За недостатньої функції локального фібринолізу щодо очищення сечових шляхів від згустків фібрину, збільшення його відкладень в судинах нирок потенціюється характерним для гіпотиреозу гіподинамічним станом крові та плазми, в т.ч. ниркового, тим самим долучаючись до його подальшого сповільнення. Безумовно, такі гемодинамічні зрушення істотно впливатимуть на функціонування нефронів, що, врешті решт, призведе до прогресування ре-

нальних дисфункцій та розвитку ниркової недостатності.

Отже, функціональні порушення діяльності нирок у хворих на гіпотиреоз супроводжуються змінами фібринолітичного потенціалу, характер та інтенсивність яких залежать від тяжкості захворювання та вираженості патологічного процесу в нирках. Залежні від тяжкості гіпотиреозу зміни співвідношення в сечі системних та місцевих регіонарних фібринолітичних факторів супроводжуються пригніченням активності фібринолізу, сприяючи розвитку та прогресуванню гіпотиреодної тубулопатії.

АВТОІМУННА ОФТАЛЬМОПАТІЯ У ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ : ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

В.А. Олійник, Г.М. Терехова, Ю.В. Булдігіна, Т.В. Федько, В.М. Клочкова, О.В. Раков

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Автоімунна офтальмопатія може зустрічатися як самостійне, незалежне від патології щитовидної залози захворювання, так і у сполученні з ДТЗ або автоімунним тиреоїдитом. За даними різних авторів, автоімунна офтальмопатія зустрічається у 5-20% хворих на ДТЗ. До теперішнього часу у ретробульбарних тканинах відбуваються пошуки антигенів, до яких утворюються автоантитіла. Результати деяких досліджень свідчать, що у тканинах орбіти може локалізуватися (або експресуватися) екстраклітинна частина рецептора до ТТГ, яка виявляє властивості нефункціонального автоантигена. Ці дані підтверджено дослідженнями, у яких показано, що фібробласти ретробульбарної тканини вміщують РНК, яка кодує позаклітинний домен рецептора ТТГ, і за автоімунної офтальмопатії виявлено мікромутацію в екстраклітинному домені рецептора ТТГ, що веде до заміни амінокислоти треонін на пролін. Такі мутантні рецептори ТТГ у фібробластах тканин орбіти при офтальмопатії, що розвивається на тлі ДТЗ, можуть мати унікальні імуногенетичні властивості та брати участь в патогенезі автоімунної офтальмопатії. Цей автоантиген фібробластів може розпізнаватися лімфоцитами, спрямованими проти рецептора ТТГ при ДТЗ. Наступна інфільтрація тканин орбіти активованими цитокінпродукуєними лімфоцитами супроводжується надмірним синтезом гідрофобних глікозаміногліканів та додатковою проліферацією фібробластів, що веде до прогресування офтальмопатії. Збільшення об'єму ретробульбарних тканин при цьому може бути вторинним по відношенню до місцевого набряку тканин та утворенню нових жирових клітин з клітин-попередників. Під впливом стимуляції неутончених факторів преадипоцитні фібробласти тканин орбіти диференціюються у зрілі адипоцити, які експресують підвищену кількість рецепторів до ТТГ.

Діагностика офтальмопатії на сучасному етапі включає проведення низки інструментальних методів дослідження, які, окрім загальних офтальмологічних процедур, включають ультразвукову оцінку стану тканин орбіти, проведення комп'ютерної томографії орбіт, визначення антитіл, специфічних до тканин орбіт.

Мета дослідження: вивчення впливу лікування препаратами глюкокортикоїдів на перебіг автоімунної офтальмопатії та рівень антитіл до рецептора ТТГ (Ат до рТТГ) у хворих на дифузний токсичний зоб (ДТЗ).

Обстежено 189 хворих на ДТЗ з автоімунною офтальмо-

патією. Дослідження показало, що розмір зоба, ступінь порушення функції щитовидної залози істотно не впливали на виразність проявів офтальмопатії. Визначали рівні у крові ТТГ, тиреоїдних гормонів і АТ до рТТГ впродовж тиреостатичної терапії та у процесі лікування глюкокортикоїдами – преднізолоном за «альтернуючою» схемою та метилпреднізолоном у добовому дозуванні 750 мг/добу за схемою пульстерапії. АТ до рТТГ в сироватці крові визначали за методом імуноферментного аналізу. В ході медикаментозної терапії показники пацієнтів з ДТЗ і офтальмопатією, які отримували «альтернуючу» схему лікування преднізолоном, вірогідно перевищували показники хворих на пульстерапії метилпреднізолоном ($p < 0,05$), як на початку лікування, так і через 6 місяців. В усіх хворих, які отримували лікування метилпреднізолоном за схемою пульстерапії, відмічалось значне покращення загального стану, зменшення набряку тканин орбіт, зменшення товщини жирової клітковини та очних м'язів. Наступне довготривале спостереження (протягом 9 місяців) свідчило про відсутність небажаних побічних ефектів та ускладнень. Змін з боку серцево-судинної системи, печінки та жовчного міхура не спостерігалось.

Таким чином, доведена ефективність та безпечність застосування нової схеми лікування за допомогою метилпреднізолону у добовому дозуванні 750 мг/добу, що веде до регресу проявів офтальмопатії та зниженню рівнів АТ до рТТГ, підвищенню якості життя пацієнтів.

ЕНДОГЕННИЙ ГІПЕРКОРТИЦИЗМ У ПАЦІЄНТІВ УКРАЇНИ. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

О.В. Омельчук, В.А. Олійник, А.Є. Коваленко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

У відділі хірургії залоз внутрішньої секреції ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» з 1996 року було проліковано 1915 пацієнтів із захворюваннями гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. З них 366 спостережень ендегенного гіперкортицизму.

Середньосвітова захворюваність на ендегенний гіперкортицизм становить 2-3 нових випадки на 1000000 населення в рік, тобто в Україні на 45,5 млн. населення мало б виявлятися 100-130 нових випадків гіперкортицизму щорічно. Офіційна ж статистика України така: 2011 – всього 32, 2012 – 36 нових захворювань. Тобто, на облік взята лише третина пацієнтів з очікуваної кількості.

Причинами пізньої діагностики є:

1. Повільне прогресування захворювання. При хворобі Іценка-Кушинга середня тривалість клінічних проявів від перших симптомів до встановлення діагнозу становить 6 років. У 67% хворих гіперкортицизм діагностується в лікарнях, а часто і в реанімації, куди вони потрапляють з приводу інших захворювань.

2. Тільки у 33% хворих діагноз встановлюється сімейним або дільничним лікарем.

Скринінг ендегенного гіперкортицизму в популяції. Підлягають обстеженню:

1. Особи молодого віку з незвичайними для віку захворюваннями і станами (гіпертензія, остеопороз, цукровий діабет 2 типу, погане загосання ран).

2. Пацієнти з множинними прогресуючими симптомами (пооява синців, матронізм, проксимальна міопатія, стрії)

3. Діти зі зменшенням ростом і збільшенням маси тіла.

Програма диференційної діагностики полягала в прове-

денні гормонального тестування і топічної оцінки характеру захворювання. Проводився нічний пригнічувальний тест з 1 мг дексаметазону, дослідження вільного кортизолу добової сечі, АКТГ в плазмі. З метою диференційної діагностики АКТГ-залежних і АКТГ-незалежних форм гіперкортицизму використовується велика дексаметазонова проба. Зниження рівня кортизолу сироватки крові вранці понад 50% від початкового після вечірнього прийому 8 мг дексаметазону свідчить про гіпофізарну патологію. Відсутність пригнічення рівня кортизолу дозволяє припустити автономну роботу надниркових залоз.

Топічна діагностика зазвичай спрямована на виявлення пухлинного ураження гіпофіза, надниркових залоз, АКТГ-ектопії. Використовувалися наступні методи: УЗД надниркових залоз, щитоподібної залози, малого тазу, передміхурової залози, яєчок; онкоскринінг КТ/МРТ; ПЕТ 18-FDG; ендостагностоденоскопія, колоноскопія, капсульна двобалонна ендоскопія.

Проведена діагностична програма дозволяє виявити різні клініко-морфологічні варіанти ендегенного гіперкортицизму.

Найчастіший і найсприятливіший випадок – це кортикостерома надниркової залози з автономною продукцією кортизолу і розгорнутою клінікою гіперкортицизму або стерті прояви субклінічного синдрому Кушинга при інцидентах надниркових залоз. Проведено лікування 170 таких пацієнтів з позитивним результатом, що становить практично половину спостережень.

Адренокортикальний рак – пухлина з високим біологічним потенціалом злоякісності і поганим прогнозом. Нами проліковано 97 пацієнтів – чверть хворих з гіперкортицизмом.

Більш рідкісним спостереженням є ектопічний АКТГ-синдром. Своєчасна діагностика цього захворювання складна і ми зустрічаємося із запущеними формами злоякісного процесу. Під нашим наглядом знаходилося лише 4 хворих з АКТГ-продукуючою пухлиною легень.

Досить рідко зустрічається в практиці генетично детермінований аутоімунний синдром АКТГ-незалежної первинної макронодулярної гіперплазії надниркових залоз (АІМАН-синдром). В нашій практиці було 5 таких хворих.

Успіх лікування, прогноз життя і зниження ризику смертності пацієнтів з ендегенним гіперкортицизмом залежать від своєчасної діагностики, адекватності лікування, наявності ускладнень, що дозволяє зробити висновки про необхідність подальшого проведення: 1. ранньої діагностики гіперкортицизму – скринінг в групах ризику; 2. персоналізованого мультидисциплінарного підходу (ендокринолог, нейрохірург, радіолог, невролог, окуліст, кардіолог, гінеколог, андролог); 3. створення всеукраїнської бази даних хворих на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркові захворювання.

РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТА 2 ТИПУ З АРТРОПАТІЯМИ

В.Л. Орленко, Ю.П. Синиця, К.Ю. Іваськіва

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Вивченню гіперурикемії (ГУ), яка розвивається не лише при подагрі, а й за інших патологічних станів присвячено багато досліджень, описаних в науковій літературі. Зокрема відомо, що між рівнем сечової кислоти та розвитком метаболічного синдрому, ожирінням, інсулінорезистентністю та цукровим діабетом 2 типу існує взаємозв'язок. Але чи іс-

нує взаємозв'язок між підвищеним рівнем сечової кислоти та розвитком діабетичних артропатій, достеменно невідомо. Отже метою роботи було дослідити причинні зв'язки між показниками пуринового і вуглеводного обміну у хворих на ЦД 1 та 2 типу і діабетичними артропатіями.

В дослідженні взяли участь 49 хворих на ЦД, які були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 15 хворих на ЦД 1 типу віком від 38 до 69 років (в середньому $53 \pm 3,6$ року) та 34 хворих на ЦД 2 типу віком від 45 до 65 років (в середньому $52 \pm 1,9$ року). Хворі обох груп скаржилися на болі у суглобах та мали діабетичну артропатію різного ступеня. Обидві групи вірогідно не відрізнялися за віком, тривалістю основного захворювання та рівнем компенсації ЦД. Глікований гемоглобін у хворих першої групи дорівнював $8,3 \pm 1,6\%$, другої – $8,9 \pm 1,6\%$, ($p \geq 0,05$). У хворих визначали концентрацію сечової кислоти (СК) у крові, досліджували рівень компенсації ЦД за рівнем HbA_{1c} .

Встановлено, що рівень СК в сироватці крові хворих на ЦД 1 типу в середньому становив $351,3 \pm 28,3$ мкмоль/л ($376,7 \pm 31,5$ мкмоль/л у чоловіків і $319,1 \pm 11,7$ – у жінок), у хворих на ЦД 2 типу – $486,5 \pm 29,1$ мкмоль/л ($491,3 \pm 21,1$ і $437,5 \pm 26,3$ мкмоль/л відповідно у чоловіків і жінок; $p < 0,05$). Таким чином, незважаючи на наявність в усіх обстежених пацієнтів із ЦД 1 типу артропатій, рівень сечової кислоти був підвищений тільки у 2% обстежених, у решти не виходив за межі референтних значень, і був достовірно нижче, ніж у пацієнтів з ЦД 2 типу. Збільшення концентрації СК в крові пацієнтів з ЦД 2 типу спостерігалось у 78,3% обстежених і не залежало від їхнього віку. Принципову роль у підвищенні показників вмісту СК в сироватці крові відіграє тривалість захворювання на ЦД, причому статистичної значущості ($p < 0,01$) ці відмінності досягали за тривалості захворювання більше 10 років на відміну від показників хворих з тривалістю захворювання, що не перевищує 5 років. Ця закономірність була виявлена як у чоловіків, так і у жінок.

Результати проведеного дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

1. У хворих на ЦД 2 типу з артропатіями в 78,3% випадків виявлено порушення обміну СК, які проявляються підвищенням рівня урикемії зі збільшенням тривалості захворювання незалежно від віку і статі, тоді як у хворих на ЦД 1 типу зв'язку між ураженням суглобів та підвищенням рівня сечової кислоти виявлено не було.

2. Гіперурикемія повинна розглядатися як фактор ризику ураження суглобів у хворих на ЦД 2 типу, у зв'язку з чим необхідна розробка методів корекції цього стану.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ

О.В. Остапенко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Гормоны щитовидной железы регулируют метаболизм всех органов и тканей организма и как следствие, их дефицит приводит к патологии разной степени тяжести. Среди большого количества факторов, оказывающих негативное влияние на железы пищеварительной системы, особый интерес представляет дефицит гормонов щитовидной железы. Исследование ультраструктурных изменений клеток печени поможет раскрыть патогенез повреждения печени на фоне врожденного гипотиреоза.

Целью данного исследования было установить степень влияния дефицита гормонов щитовидной железы на морфофункциональные характеристики клеток печени.

Исследование было проведено на белых крысах-самцах линии Вистар, массой 180-200 г (в возрасте 1,5 месяца). Животным моделировали состояние врожденного гипотиреоза путем введения тиреостатика (мерказолила) самкам на протяжении всей беременности. После рождения экспериментальные животные получали его с молоком матери, а в дальнейшем – при самостоятельном питании. На протяжении всего эксперимента препарат вводили ежедневно в дозе 20 мг/кг массы тела.

Содержание лабораторных животных отвечало «Общепринятым этическим принципам экспериментов над животными», утвержденным 20.09.2001 г. Первым Украинским национальным конгрессом по биоэтике. Кусочки печени забирались для световой микроскопии и электронно-микроскопического исследования.

Для установления адекватности модели гипотиреоза с помощью метода иммуноферментного анализа определяли содержание свободного тироксина в плазме. Было установлено, что у животных с врожденным гипотиреозом уровень свободного тироксина снижается в два раза по сравнению с контрольными показателями.

Печень является органом, обладающим высокой степенью регенерации. На всех этапах дистрофия и регенерация тканей печени протекают параллельно, но выражены в разной степени. Наиболее чувствительными к недостатку гормонов щитовидной железы являются гепатоциты, которые обладают также большими регенеративными способностями. В гепатоцитах выявляется зернистая, местами мелкоклеточная гидропическая, а также жировая дистрофия. В клетках увеличивается число мелких митохондрий с нарушенными мембранами (внутренней и/или наружной) и слабо различимыми кристами. Вблизи очагов дистрофии и некроза наблюдается также увеличение количества двуядерных клеток.

Кровеносные сосуды также реагируют на недостаток гормонов щитовидной железы. Отмечается набухание и гидропическая дистрофия эндотелия, нарушение межклеточных контактов между эндотелиоцитами. Перисинусоидальное пространство расширено и местами заполнено коллагеновыми волокнами, что приводит к последующим нарушениям обмена веществ и функциональной активности гепатоцитов.

Выводы: 1) получена адекватная модель врожденного гипотиреоза с достоверным снижением уровня свободного тироксина в плазме; 2) дефицит гормонов щитовидной железы приводит к дистрофическим изменениям в клетках печени, а также к гемодинамическим нарушениям.

ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ ПОХІДНОГО БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ ФЕНСУКЦИНАЛУ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІТІВ ЗА ПОКАЗНИКАМИ СТАНУ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ

І.А. Палагіна, М.Я. Кудря, О.С. Лалименко, Н.В. Мельниківська, Н.В. Устенко

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, м. Харків

Дисліпідемія при цукровому діабеті 2 типу (ЦД) є предиктором атеросклерозу та пов'язаних з ним серцево-судинних захворювань, що обумовлює необхідність корекції ліпідного

спектру крові. Одним із інноваційних антидіабетичних засобів є β -фенілетиламід 2-оксисукцинілової кислоти (фенсукцинал), який завдяки вираженим антиокислювальним властивостям здатний поліпшувати стан ліпідного обміну, знижуючи тим самим ризик зазначених ускладнень ЦД 2 типу, що підтверджено клініко-експериментальними дослідженнями. Клінічне застосування лікарського засобу передбачає всебічне дослідження його безпечності з урахуванням особливостей фармако- і токсикокінетики. Встановлено, що перша фаза біотрансформації фенсукциналу завершується утворенням 2-гідроксифенілсукцинамиду (2-ГФСА) та β -фенілетилсукцинамиду (β -ФЕСА), які можуть впливати на його специфічну активність та прояви побічних ефектів.

Мета роботи: з'ясування особливостей впливу субстанції антидіабетичного засобу – похідного бурштинової кислоти фенсукциналу та його метаболітів I фази на стан процесів ліпопероксидації та ліпідний профіль сироватки крові щурів.

Дослідження проводили в умовах субхронічного експерименту на нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою тіла (м.т.) 200-280 г. (по 8 тварин у групах контролю та досліді). Субстанцію фенсукциналу (ФС) вводили перорально 30-разово в дозі 25 мг/кг м.т., її метаболіти 2-ГФСА та β -ФЕСА – в дозах 17 і 18 мг/кг м.т., які еквімолярні зазначеній ефективній дозі вихідної сполуки. Стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК), гідроперексидів ліпідів у сироватці крові та ТБК-активних продуктів у цільній крові. Антиоксидантний статус характеризували за рівнем відновленого глутатіону (ВГл), активністю каталази (КАТ) сироватки та глутатіонпероксидази (ГП) гемолізату еритроцитів. Визначали показники стану ліпідного обміну: рівень загальних ліпідів, загальної холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ХС-ЛПВЩ у сироватці крові та розраховували концентрації ХС-ЛПНЩ і ХС-ЛПДНЩ за формулами Фрідвальда.

Встановлено, що за впливу ФС знижується рівень ТГ, що асоційовано із падінням рівня найбільш небезпечної атерогенної фракції ХС-ЛПДНЩ ($p < 0,05$). Ізольоване введення метаболітів ФС також призводить до змін ліпідного профілю сироватки у вигляді зниження рівня ХС-ЛПНЩ ($p < 0,05$), що у випадку 2-ГФСА позначається на зменшенні вмісту ЗХС, а при надходженні β -ФЕСА сполучене зі зниженням рівня ТГ, ХС-ЛПДНЩ та одночасним підвищенням вмісту ХС-ЛПВЩ ($p < 0,05$). Дослідженнями стану окислювального гомеостазу встановлено, що ФС і обидва його метаболіти за умов ізольованого надходження здатні гальмувати реакції ПОЛ, що характеризується зниженням рівня ДК у сироватці ($p < 0,05$). Антиоксидантна активність β -ФЕСА, як і його попередника ФС, проявляється суттєвим підвищенням у сироватці крові вмісту ВГл ($p < 0,05$) та тенденції до зростання за впливу метаболіту активності ГП еритроцитів ($0,05 < p < 0,1$). Інший метаболіт – 2-ГФСА викликає підвищення активності КАТ у сироватці крові.

Враховуючи характер змін ліпідного спектру сироватки крові, можна констатувати, що ФС та обидва його метаболіти I фази мають певний антиатерогенний потенціал. Отже, за умов цільового застосування ФС в ефективній дозі корекція порушень ліпідного обміну, ймовірно, відбувається за участю його метаболітів, гіполіпідемічний ефект яких патогенетично взаємопов'язаний зі зниженням інтенсивності ПОЛ за рахунок активації антиоксидантного механізму захисту. Таким чином, ФС та його метаболіти – 2-ГФСА і β -ФЕСА за умов ізольованого введення щурам є безпечними за критерієм впливу на стан ліпідного метаболізму.

ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ – ДЖЕРЕЛО ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

А.В. Паламарчук, М.В. Власенко, П.Г. Прудіус *, В.М. Коломієць *

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова;

*Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр, м. Вінниця

Оцінка компенсації цукрового діабету – важливий інструмент для керування лікуванням хворих на цукровий діабет. Профілактика пізніх судинних ускладнень цукрового діабету можлива лише за умови тривалої стійкої компенсації. Глікований гемоглобін є інтегральним показником компенсації захворювання та критерієм лікувальної тактики.

Рівень HbA_{1c} оцінювали за даними реєстру дітей Вінницької області, хворих на цукровий діабет. Аналізувалась динаміка показників глікованого гемоглобіну у дітей за 2013 р.

За результатами дослідження проведена оцінка компенсації 311 дітей хворих на цукровий діабет. Усі хворі були розподілені за віком на 5 груп: 0-5 років (28 хворих), 6-13 років (136 хворих), 14-15 років (57 хворих) та 16-18 років (95 хворих). В кожній групі хворих проводили визначення HbA_{1c} від 1 до 4 разів на рік. За результатами вимірювання HbA_{1c} кожна з груп була розподілена на 3 підгрупи: $<7,5\%$, $7,5-9,5\%$ та $>9,5\%$. Ми встановили, що показників $HbA_{1c} <7,5\%$ досягли лише 70 пацієнтів (22,5%), але аналіз груп хворих виявив, що значно більший відсоток хворих з вказаними показниками глікованого гемоглобіну був у групах пацієнтів 0-5 та 6-13 років – відповідно 63% та 31,9%. Це свідчить про те, що в цих групах хворих самоконтроль проводився більш активно батьками в силу віку хворих. Звертають на себе увагу високі показники HbA_{1c} у дітей 14 і старше років, що може свідчити про високий ризик розвитку у них пізніх ускладнень цукрового діабету. У дітей цих груп на стан компенсації впливає і пубертатний період, коли не завжди своєчасно проводилася корекція глікемії і так звана “самостійність” підлітків. Аналіз показників за частотою визначення HbA_{1c} протягом року показав у різних вікових групах однакову тенденцію – зі збільшенням частоти визначення показника поліпшується стан компенсації.

Отже, досягнення компенсації у хворих на цукровий діабет є важливим для профілактики пізніх ускладнень. Глікований гемоглобін – це основний критерій оцінки компенсації, ризику ускладнень, ефективності лікування, який необхідно вимірювати кожних 3 місяці.

СТАН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ І ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ТИРЕОТОКСИКОЗ ЗА УМОВ ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ

І.В. Паньків

Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова

НАМН України, м. Київ

Гормони щитоподібної залози (ЩЗ) впливають на метаболічні процеси в усіх органах і тканинах, включаючи мінеральний обмін. Результати проведених досліджень свідчать

про порушення фосфорно-кальцієвого обміну й зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) як при надлишку тиреоїдних гормонів, так і при їх нестачі. Особливо актуальною є проблема для ендемічних регіонів України, до яких належить Івано-Франківська область. Незважаючи на наявність досліджень, присвячених патології мінерального обміну при захворюваннях ЩЗ, єдиної точки зору щодо наявності і ступеня виразності порушення фосфорно-кальцієвого балансу не існує.

Мета дослідження – вивчити клінічні особливості остеопорузу у хворих на тиреотоксикоз за умов йодного дефіциту.

Обстежено 27 жінок із тиреотоксикозом, які постійно проживають за умов йодного дефіциту в м. Коломия Івано-Франківської області. Середній вік обстежених становив $38,9 \pm 2,7$ року. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб. Методи дослідження: загальноклінічне, антропометричне та гормональне (визначення рівнів ТТГ, вільного тироксину і трийодтироніну) обстеження, ультразвукова денситометрія п'яркової кістки (апарат «Sahara», Hologic), рентгенівська абсорбціометрія, хемілюмінесцентний метод дослідження маркерів кісткового метаболізму (імуноферментний аналізатор Elecsys). На базі Українського науково-медичного центру проблем остеопорузу проведено дослідження таких маркерів кісткового ремоделювання: остеокальцину, пропептиди проколагену першого типу (PINP), бета-термінальні С-телопептиди колагену I типу (β -СТх), визначення маркерів гормональної регуляції: паратгормону і вітаміну D загального (25-ОН вітамін D₂ та 25-ОН вітамін D₃), а також показників мінерального обміну (кальцій, фосфор). Статистичний аналіз проводився за допомогою програми «Statistika 6.0».

Встановлено, що у хворих на тиреотоксикоз МЩКТ достовірно нижча, а частота остеопорузу та остеопенії вища порівняно з популяційними показниками осіб відповідного віку. Зниження МЩКТ у хворих на тиреотоксикоз, на відміну від контрольної групи, виявлено як у постменопаузальних, так і в жінок зі збереженою менструальною функцією. Ці дані вказують на виразний несприятливий вплив підвищеного рівня тиреоїдних гормонів на МЩКТ жінок з тиреотоксикозом за умов йодного дефіциту. При аналізі маркерів кісткового метаболізму у хворих на тиреотоксикоз спостерігається пришвидшення кісткового обміну, особливо кісткова резорбція. Встановлений кореляційний зв'язок підвищеного рівня гормонів ЩЗ (вільного T₄) з маркерами кісткового обміну і МЩКТ. Тривалість тиреотоксикозу мала негативну кореляцію з МЩКТ. Кістковий обмін пришвидшується на тлі декомпенсації тиреотоксикозу, що підтверджується виявленою кореляцією між рівнем вільного T₄ і вмістом β -СТх. Не було виявлено істотних змін рівня вітаміну D₃ залежно від показника ТТГ. Вміст вітаміну D₃ також достовірно не відрізнявся між підгрупами пацієнток з нормальною і зниженою МЩКТ. Для хворих з нормальною МЩКТ кореляційний аналіз виявив позитивну кореляцію рівня вітаміну D₃ із мінеральною масою кісток ($r=0,551$, $p=0,02$), а для пацієнток зі зниженою МЩКТ – з Т-критерієм ($r=0,43$, $p=0,01$).

Підвищення рівня маркерів кісткової резорбції і кісткоутворення свідчить про пришвидшення кісткового метаболізму у жінок із тиреотоксикозом. Вміст вітаміну D₃ достовірно знижений у жінок з тиреотоксикозом порівняно із контрольною групою і не залежить від рівня ТТГ. Зниження рівня вітаміну D₃ є одним із чинників зниження МЩКТ для жінок із тиреотоксикозом, про що свідчить його пряма кореляція із мінеральною масою кісток і Т-критерієм.

МІКРОІНКАПСУЛЯЦІЯ ТКАНИН І КЛІТИН ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ В БІОПІЛІМЕРНІ МІКРОКАПСУЛИ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ІМУНОСУПРЕСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ПРИ АЛЛО- І КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦІЇ РЕЦИПІЄНТАМ З ГІПОФУНКЦІЄЮ ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ

І.П. Пастер

Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Одним з альтернативних методів терапії стійких гіпофункціональних станів ендокринних залоз є алло- і ксенотрансплантація відповідних тканин або клітин. Виключити необхідність застосування імуносупресивної терапії можна за допомогою методу мікроінкапсуляції тканини або клітин в капсули з напівпроникними мембранами, які створюють імунологічний бар'єр між трансплантатом та організмом реципієнта при можливості необмеженої дифузії гормонів, поживних речовин, кисню, месенджерів і метаболітів.

Мета роботи – дослідити основні характеристики мікроінкапсульованих тканин прищитоподібної, щитоподібної та кори надниркових залоз людини в умовах *in vitro* та *in vivo*. Шматочки ендокринних тканин мікроінкапсулювали за стандартним методом, після чого проводили культивування в середовищі RPMI-1640 з 10% сироватки новонародженого теляти при температурі 37 °C або проводили трансплантацію щуром підшкірно або внутрішньочеревно.

На різних етапах досліджень відбирали альгінатні мікрокапсули з ендокринною тканиною для проведення стандартних гістологічних процедур, аліквоти середовища культивування і сироватки крові щурів для кількісного визначення рівнів гормонів імуноферментним і флюориметричним методами.

До початку дослідження було отримано позитивне рішення Комісії з питань біоетики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», а також інформована згода від кожного пацієнта.

Обробка отриманих даних здійснена стандартними методами варіаційної статистики.

При макроскопічному дослідженні альгінатні мікрокапсули зі шматочками ендокринних тканин мали розміри приблизно 1-2 мм у діаметрі, однорідну структуру переважно правильною округлою або іноді дещо продовгуватою форми, як правило гладку поверхню, рівномірну товщину стінки з усіх сторін від ендокринної тканини і щільно прилягали до неї. Шматочки ендокринних тканин розміщувалися в капсулах як по центру, так і дещо ексцентрично.

При гістологічному дослідженні фрагменти мікроінкапсульованої тканини прищитоподібної залози людини показали життєздатність і гормональну активність протягом 18 діб культивування.

Мікроінкапсульована паратиреоїдна тканина людини залишалася цілою після ксенотрансплантації щуром з експериментальним гіпопаратиреозом як в підшкірну жирову основу черевної стінки, так і внутрішньочеревно протягом 69 діб. В ці ж строки в крові щурів визначався достатній рівень паратгормону людини.

Життєздатність і гормональна активність (базальна і тироген-стимульована за даними секреції загального тироксину) мікроінкапсульованої тканини щитовидної залози людини показана протягом 11 діб культивування.

Життєздатність і гормональна активність (базальна і синактен-стимульована за даними секреції 11-гідроксикортикостероїдів і кортизолу) мікроінкапсульованої тканини кори надниркових залоз людини показана протягом 51 доби культивування.

Таким чином, мікроінкапсульовані тканини щитоподібної, щитоподібної та кори надниркових залоз людини зберігають основні морфофункціональні властивості, що свідчить про перспективність їх застосування для компенсації гіпофункціонального стану відповідної системи.

Станом на 30 квітня 2014 року на офіційному сайті ClinicalTrials.gov, який розроблений під егідою Міністерства охорони здоров'я і соціальних служб США спільно з Національним інститутом здоров'я і Управлінням з продовольства і медикаментів США, була розміщена інформація про 7 клінічних досліджень з вивчення безпечності та ефективності застосування мікроінкапсульованих тканин і клітин ендокринних залоз для лікування цукрового діабету і хвороби Паркінсона, які проводяться в медичних закладах Аргентини, Бельгії, Нової Зеландії та Швеції.

ВМІСТ СЕЛЕНУ В ОРГАНІЗМІ ДІТЕЙ З СОМАТОТРОПНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

В.Г. Пахомова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Мікроелементи відіграють важливу роль на різних етапах розвитку дитини, входять до складу ферментів, вітамінів, гормонів та інших біологічно активних речовин. Недостатнє їх накопичення або захват можуть мати небажані наслідки для дитини (вроджені вади розвитку, внутрішньоутробна затримка росту, низька маса тіла при народженні тощо). Зокрема мікроелемент селен (Se) визнаний важливим для розвитку дитини та для здоров'я людини в цілому. Селен відноситься до групи неферментних антиоксидантів, активує глутатіонпероксидазу та попереджає ураження тканин через оксидативний стрес; селен має протекторну дію при деяких видах раку, знижує кардіоваскулярну смертність, регулює запальні медіатори при бронхіальній астмі. Селен має різнопланову дію на ендокринну систему через модифікацію експресії як мінімум 30 селенопротеїнів, функції багатьох з яких вже чітко визначені. Доведена роль Se та селенопротеїнів в розвитку та функціонуванні щитоподібної залози, тривалий дефіцит селену посилює йодний дефіцит в ендемічних місцевостях. Мікроелементи магній, селен, цинк є важливими детермінантами біоактивності інсулін-подібного фактора росту-1.

Встановлена позитивна кореляція між рівнем селену та НОМА-IR у дітей з ожирінням та роль дефіциту Se в розвитку метаболічних ризиків. Селен з успіхом застосовується при лікуванні чоловічого та жіночого безпліддя імунного генезу. Визначена участь Se в фізіології кісткової тканини та значення селенопротеїнів для нормального розвитку мозку: дефіцит селенопротеїнів призводить до порушення когнітивної функції, дегенерації нервової тканини та неврологічних порушень.

Практично не вивчені особливості стану есенціальних мікроелементів, зокрема Se, у дітей, які страждають на низькорослість, викликану дефіцитом гормону росту (ГР) та асоційованою з дефіцитом інших гормонів аденопіфіза. Крім значного відставання в рості, більшість хворих мають затримку статевого розвитку, зниження функції щитоподібної та надниркових залоз, схильність до ожиріння, порушення вуглеводного і ліпідного обміну та імунного стану.

Метою нашої роботи було дослідити вміст селену у дітей з соматотропною недостатністю та дефіцитом інших гормонів аденопіфіза і обґрунтувати доцільність використання в комплексній терапії препаратів, що містять селен.

У відділі дитячої ендокринної патології Інституту було обстежено 30 хворих (19 хлопчиків та 11 дівчаток) віком від 3 до 17 років з низькорослістю, обумовленою соматотропною недостатністю різної етіології та ступеня виразності. В усіх хворих встановлено наявність дефіциту тиреотропного гормону гіпофіза, у 21 – недостатність гонадотропінів, у 5 осіб – дефіцит адренкортикотропного гормону гіпофіза. Діагноз соматотропної недостатності був встановлений вперше на підставі визначення в крові викиду ГР (викид ГР 7 нг/мл), терапію рекомбінантним ГР хворі не отримували. До контрольної групи увійшли 10 здорових дітей відповідного віку. Вміст Se досліджували у волоссі та плазмі крові за допомогою рентгено-флуоресцентного спектрометра «ElvaX-med» (Україна) за методикою визначення масової долі хімічних елементів у волоссі та плазмі крові (методика № 12-4502, що атестована Українським Державним комітетом з стандартизації, метрології та сертифікації і затверджена Державною санітарно-епідеміологічною службою України). Виявлено значне зниження вмісту цього мікроелементу як у волоссі (0,05-0,20 мкг/г, за норми 0,30-1,2 мкг/г), так і в крові (0,01-0,05 мкг/г, норма – 0,07-0,15 мкг/мл) дітей з соматотропною недостатністю. Найсуттєвіше зниження Se у волоссі та крові було зафіксовано в дітей молодшого віку (3-6 років), які звернулися до лікаря вперше і не отримували ніякої терапії.

У дітей з соматотропною недостатністю спостерігаються зміни мікроелементного статусу у вигляді суттєвого зниження рівня селену у волоссі та плазмі крові. Отримані дані свідчать про доцільність використання селен-вмісних препаратів в комплексній терапії станів, що пов'язані з низькорослістю. Особливе значення це може мати у хворих на множинний дефіцит гормонів гіпофіза з метою профілактики або послаблення проявів гіпотиреозу і недостатності інших залоз внутрішньої секреції.

АСОЦІАТИВНИЙ ЗВ'ЯЗОК ГОРМОНАЛЬНИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ З ПРОГРЕСУВАННЯМ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ЗІ СПАДКОВИМИ СИНДРОМАМИ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ОЖИРІННЯМ ТА ГІПОГОНАДИЗМОМ

В.М. Пилипенко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Однією з найважливіших і актуальних проблем сучасної системи охорони здоров'я та суспільства є значне поширення ожиріння в популяції, а також порушення репродуктивної функції у таких людей. Ожиріння це не тільки надлишкова маса тіла і косметичний дефект, але й психо-фізичний дискомфорт, сексуальні розлади, захворювання хребта і суглобів, акселерація атеросклерозу, ІХС, гіпертонії, інфаркту міокарда, інсульту, ЦД, а також ураження печінки і нирок. Таким чином, ожиріння – це хронічне, рецидивуюче захворювання, яке асоційоване з ЦД 2 типу і інсулінорезистентністю (ІР), серцево-судинною патологією, ураженнями печінки і нирок, порушеннями функції репродуктивної системи, інтелекту, що, в решті решт, призводить до інвалідизації пацієнтів

та додаткових сімейних і соціальних проблем. Нез'ясовані етіопатогенетичні механізми розвитку захворювання часто призводять до несвоєчасного або неадекватного лікування, що веде до прогресування атеросклерозу, ЦД, гіпогонадізму і безпліддя. Все це призводить до інвалідизації пацієнтів та додаткових соціальних і сімейних проблем. Цю когорту пацієнтів поповнюють і пацієнти зі спадковими синдромами, що супроводжуються ожирінням і гіпогонадізмом (ССОГ). До таких спадкових синдромів, які більш поширені в популяції та часто зустрічаються у практиці ендокринолога, відносяться синдроми: Прадера-Віллі (СПВ), Лоуренса-Муна (СЛМ), Барде-Бидля (СББ), і Коена (СК). Останнім часом з'ясовано, що однією з причин ожиріння у таких пацієнтів вважається інсулінорезистентність (ІР), до якої можуть призводити і зміни генів 15 хромосоми (гени *UBE3A*, *SNRPN* та *ISW*). Крім того, з'ясовано, що на розвиток ІР, ЦД і ожиріння впливають також пептидні гормони жирової тканини (адіпокіни), зокрема лептин і резистин. Так, лептин впливає на підвищення апетиту, розвиток ІР та, як наслідок, ожиріння і ЦД-2, а резистин – на розвиток ІР, порушення обміну білків і накопичення жирів і має атерогенний ефект, що в подальшому теж спричиняє ожиріння і ЦД-2. Встановлено, що на синтез і метаболізм лептину і резистину впливають сірковмісні амінокислоти метіонін, таурин, гомоцистеїн (ГЦис). Рівень останнього також підвищується за дефіциту вітамінів B_6 , B_{12} і фолієвої кислоти та при порушеннях фолатного обміну та синтезу білків, і може пошкоджувати стінки судин, що призводить до прогресування серцево-судинної патології у цих хворих. Крім того, підвищення концентрації ГЦис впливає на підвищення синтезу сексстероїдів язуючого глобуліну (ССЗГ) і, таким чином, зниження концентрації і активності вільних статевих гормонів, що посилюють прояви гіпогонадізму при ожирінні.

Нашою метою було з'ясувати гормональні та інші метаболічні порушення у хворих на ССОГ, з подальшою розробкою принципів лікування і реабілітації хворих, що дасть можливість поліпшити якість їх життя.

Обстежено 32 пацієнта чоловічої і жіночої статі, віком від 18 до 30 років (середній вік $24,2 \pm 6,8$ років), з клінічно та генетично підтвердженими діагнозами ССОГ. У 14 пацієнтів були виявлені делеції 15 і 11 хромосом, зокрема у 9 – з клінічними проявами СПВ діагностовані делеції 15 хромосоми (del. 15q11.1-1.3), у 2-х з проявами СЛМ – делеції 11 хромосоми (del. 11q13) та у 5-ти хворих на СББ виявлені зміни в 11 та 15 хромосомах (del. 11q13; del.15q21). У хворих на СК хромосомних делецій не виявлено. Усім хворим проводили необхідні клініко-гормональні обстеження, включаючи визначення концентрації лептину, ГЦис, С-пептиду, індексу НОМА, пролактину, ТТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ, ССЗГ, статевих і тиреоїдних гормонів, ІФР-1 крові. Також проводили глюкозо-толерантний тест.

Клінічні і гормональні прояви дисфункції гіпоталамуса відмічались лише при СПВ, СЛМ, СББ, а при СК таких проявів не спостерігалось. Не у всіх хворих виявлена дисліпідемія та порушення толерантності до вуглеводів або цукровий діабет 2 типу, але у всіх була сплюснена цукрова крива за нормального HbA_{1c} . Ми виявили достовірне підвищення С-пептиду, індексу НОМА і лептину у крові, що може розцінюватись, як інсуліно- і лептинорезистентність, на тлі дефіциту ЛГ, ФСГ, СТГ і статевих стероїдів у крові при нормальній концентрації ІФР-1. Також виявлено підвищення ГЦис у крові обстежених пацієнтів, але це підвищення було достовірним і найсуттєвішим лише при СПВ. Ці показники достовірно асоціювались з підвищенням ССЗГ і значним зниженням статевих стероїдів у хворих на СПВ, у відмінності від інших ССОГ.

У хворих із ССОГ, за виключенням СК, виявлена дисфункція гіпоталамуса з ІР, стеатогепатозом і вторинним гіпогонадізмом. Інсуліно- і лептинорезистентність, що корелює зі сту-

пенем ожиріння, є показанням до призначення препаратів, які нормалізують рецепторну чутливість до інсуліну і знижують апетит і ожиріння. У чоловіків із ССОГ діагностований дефіцит гонадотропної і соматотропної функції гіпофіза та дефіцит тестостерону, що потребує замісної гормонотерапії препаратами гормону росту, гонадотропінів і андрогенів. Прогресуючі високі рівні С-пептиду, лептину і ГЦис можуть вважатись маркерами розвитку ЦД 2 типу, атеро-судинних ускладнень та несприятливого прогнозу для життя пацієнтів зі ССОГ.

УЧАСТЬ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА ВІТАМІНІВ У РОЗВИТКУ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБА У ПІДЛІТКІВ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ В УМОВАХ ЛЕГКОГО ЙОДОДЕФИЦИТУ

О.І. Плехова, Д.А. Кашкалда, С.І. Турчина,
Ю.В. Волкова

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, м. Харків

Дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) залишається найпоширенішою ендокринною патологією в підлітковому віці навіть за умов легкого йододефіциту. Останніми роками з'явилися роботи, в яких визначається вплив на формування зоба інших факторів, в тому числі нестача мікроелементів селену, цинку, міді, заліза, вітамінів А, B_1 , B_2 та накопичення ртуті, кадмію, свинцю.

Саме це зумовило мету дослідження – визначити взаємозв'язок між вмістом окремих мікроелементів, вітамінів, токсичних металів та морфо-функціональним станом тиреоїдної системи.

Стан тиреоїдної системи підлітків 10-17 років із ДНЗ оцінювали відповідно до чинних протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». В обстежених обох статей із ДНЗ різного ступеня визначали вміст селену, кобальту, кадмію, свинцю (у волосі), цинку, заліза, вітамінів А, Е (у сироватці крові), B_1 та B_2 (у добовій сечі).

Статистична обробка результатів досліджень проводилась із використанням пакета програм «StatgraphicsPlus 5,0» із розрахунком медіани (Me), критеріїв Вілкінсона-Ман-Уїтні (u), кутового перетворення Фішера (φ). Кореляційний аналіз проводився за допомогою коефіцієнта Пірсона (r).

Отримані результати дозволили визначити зменшення селену нижче нормативних показників підлітків, достовірно частіше у хлопців (45,5%), ніж у дівчат (26,9%; $p_0 < 0,05$). Про причетність селену до формування ДНЗ свідчать нижчі його показники при ДНЗ II-III ступеня (0,17 мкг/г), ніж при ДНЗ I ступеня (0,84 мкг/г; $p_0 < 0,05$) та кореляційний зв'язок між вмістом селену та вільного T_4 ($r = 0,33$; $p < 0,004$).

Рівень кобальту та цинку у переважної більшості обстежених знаходився в межах норми незалежно від розмірів щитовидної залози та концентрації ТТГ і вільного T_4 , але концентрація цинку у дівчат була нижча на 20%, ніж у хлопців ($p_0 < 0,05$). Щодо вмісту заліза у підлітків із ДНЗ, то його рівень не тільки не зменшувався, але у 43,2% був підвищеним незалежно від статі і ступеня ДНЗ.

Рівень токсичних металів у підлітків із ДНЗ був підвищеним, частіше кадмію (64,1%), особливо у дівчат (69,6%) порівняно із хлопцями (45,5%; $p_0 < 0,05$). Рівень свинцю, навпаки, частіше був підвищеним у хлопців (54,5%), у дівчат високі показники реєструвались майже у 30,8% ($p_0 < 0,05$).

Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем кадмію та ТТГ ($r = -0,65$; $p < 0,005$), накопичення кадмію су-

проводжувалось зниженням вмісту селену ($r = -0,49$; $p < 0,02$).

Концентрація вітаміну А у підлітків із ДНЗ коливалась у значних межах і в цілому по групі була вищою, ніж у групі порівняння ($p < 0,04$), між тим у дітей із еутиреозом вона в 1,5 рази перевищувала показники у підлітків із субклінічним гіпотиреозом. Виявлено зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією вітаміну А та ТТГ ($r = -0,50$; $p < 0,05$).

Рівні екскреції вітамінів В₁ та В₂ також коливались у значних межах. Встановлено, що на їхній вміст певною мірою впливав підвищений рівень кадмію. Кореляційний зв'язок між показниками вітамінів В₁, В₂ та кадмію складав $r = -0,56$ ($p < 0,01$) та $r = -0,43$ ($p < 0,05$) відповідно.

Таким чином, найбільший вплив на розвиток ДНЗ у регіонах зі слабким йододефіцитом має недостатній вміст селену при накопиченні кадмію та свинцю. Визначення участі вітамінів А, В₁ та В₂ у формуванні ДНЗ та тиреоїдної недостатності потребує подальших досліджень.

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВІВ ДЕКСАМЕТАЗОНУ ТА АСПІРИНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ПЕРЕДМІХУРОВІ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ, ВИКЛИКАНІ СИНЕСТРОЛОМ

Л.І. Полякова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Постійне зростання захворюваності на рак передміхурової залози (РПЗ) і смертності від нього, що спостерігається у світі, пояснюють незгасаючий інтерес до пошуків способів його лікування. Основними методами лікування поширеного РПЗ, що найчастіше визначається як аденокарцинома і походить з ацинарного епітелію, є гормонотерапія, спрямована на зменшення доступності андрогенів для клітин-мішеней. Показано існування спільних ланок у метаболічних шляхах, задіяних у злоякісному рості і запаленні. Протягом останнього десятиріччя роль хронічного запалення у виникненні і перебігу злоякісного процесу в організмі і можливість впливати на нього протизапальними препаратами привертає увагу багатьох дослідників.

Відомо, що естрогенам, які застосовують для лікування РПЗ, притаманна прозапальна дія. Метою роботи було дослідити вплив протизапальних препаратів дексаметазону (Д) та аспіріну на процеси атрофії простати щурів, викликані введенням синтетичного естрогенного препарату синестролу (Сн). Дослідження проводили на самцях щурів лінії Вістар масою тіла 300-350 г протягом 10 і 30 діб. Сн (масляний розчин) у дозах 2 або 10 мкг/кг маси тіла і Д в дозі 50 мкг/кг вводили під шкіру, аспірин в дозі 10 мг/кг маси тіла – перорально у вигляді суспензії таблеткової маси у гелі Дорфмана щоденно. Через 24 год після останньої ін'єкції щурів неживлювали. Вентральну частку передміхурової залози (ВП) зважували, фіксували в розчині Буена, заливали в парафін. Зрізи 5 мкм завтовшки фарбували гематоксиліном і еозином та досліджували за допомогою світлового мікроскопа. Визначали вміст тестостерону (Т) в плазмі крові за допомогою набору Immunotech RIA Testosterone direct (Франція).

При застосуванні Сн в дозі 2 мкг/кг через 10 діб маса ВП не змінювалась (115,1±8,6 проти 129,5±16,3 мг/100г у контролі), хоча рівень Т був значно нижчим (0,59±0,17 та 3,30±0,29 нмоль/л відповідно, $p < 0,05$). Спостерігалось локальне зменшення висоти епітелію у ВП, потовщення міоцитів навколо них. У стромі ВП в таких ділянках завжди знаходили ознаки запальних змін – активовані тканинні базофіли (ТБ), сегментоядерні лейкоцити та збільшену кількість фібробластів. При подовженні строку введення Сн в дозі 2 мкг/кг до 30 діб спостерігали тенденцію до зменшення маси органу і чітко ви-

ражені атрофічні процеси у ВП: на зрізах переважна частина ацинусів була вистелена плоским епітелієм несекреторного типу зі зменшеними гіперхромними ядрами. Прошарки сполучної тканини між ацинусами були розширені, в них, порівняно з контролем, зростало число фібробластів та лейкоцитів, зростала кількість активованих ТБ, частина яких знаходилась у стані дегрануляції. При застосуванні Сн в дозі 10 мкг/кг через 10 діб істотно зменшувалась маса ВП (62,4±10,0 мг/100г). Атрофічні зміни епітелію і запальні зміни у стромі були чіткі і супроводжувались подальшим зниженням рівня Т у плазмі крові. Зростала кількість дрібних секреторних залоз з низьким епітелієм, місцями двохшаровим. В частині залоз зберігався циліндричний епітелій, проте в його клітинах менш інтенсивно забарвлювалась базофільна зернистість, не виділялась зона Гольджі, часто зустрічались типові апоптичні тільця.

Введення Д в дозі 50 мкг/кг інтактним щурам в обидва строки досліджень суттєво не впливало на стан ВП. При застосуванні Сн в дозі 2 або 10 мкг/кг разом з Д протягом 10 діб в обох групах маса ВП не відрізнялась від контролю (129,4±15,2 та 106,6±19,8 мг/100г відповідно проти 129,5±20,8 мг/100г у контролі). Рівень Т був відповідно у 4 і в 6 разів меншим, ніж у контролі (0,83±0,21 та 0,48±0,07 нмоль/л). Стан ТБ та структура сполучної тканини нормалізувались. Деструктивні зміни епітелію були значно слабші, ніж при введенні одного Сн. При застосуванні Сн в дозі 2 мкг/кг з Д протягом 30 діб атрофічні зміни у простаті були чітко виражені, хоча зміна маси відносно контролю не досягала рівня достовірності (84,5±12,5 та 134,0±20,8 мг/100г, $0,1 < p < 0,05$). Лейкоцити в стромі були поодинокі. Частина ТБ були активовані, проте мали дрібні гіперхромні ядра.

Застосування аспіріну разом з Сн протягом 30 діб, навпаки, посилювало атрофічні і деструктивні процеси у ВП, її маса достовірно відрізнялась від контролю (58,4±10,6 мг/100 г, $p < 0,01$). Переважна частина залоз мали дрібні розміри, були вистелені плоским епітелієм несекреторного типу. У стромі часто знаходили активовані ТБ та лейкоцити. Запальні процеси були менш виражені, ніж при застосуванні одного Сн, але сильніше, ніж у тварин, які отримували Сн з Д.

Таким чином, застосування обох протизапальних препаратів впливало на мікрооточення епітеліальних клітин ВП шляхом зменшення дегрануляції ТБ, кількості лейкоцитів та фібробластів у стромі простати. Введення дексаметазону протягом 10 діб перешкоджало атрофічним і деструктивним змінам, викликаним зменшенням рівня Т. Цей ефект нівелювався при подовженні строку застосування синестролу з дексаметазоном. Застосування аспіріну у якості протизапального агента посилювало атрофічний вплив синестролу на ВП щурів.

ДИСГЛІКЕМІЯ НА РАННІЙ І ПІЗНІЙ ДОКЛІНІЧНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ ЯК МЕТАБОЛІЧНИЙ ПРЕДИКТОР КЛІНІЧНОГО ДЕБ'ЮТУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

В.В. Попова, Б.М. Маньковський, Я.А. Саєнко, О.В. Філіпова, С.М. Пона, Ю.І. Стригунова, Т.М. Бегутова, Т.А. Семіонова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Рання діагностика цукрового діабету 1 типу (ЦД1) визначає лікувальний алгоритм і є вирішальним чинником в разі призначення інсуліну чи можливого запобігання ургентній госпіталізації в стані кетоацидозу або діабетичної прекоми.

З метою оцінки діагностичного значення критеріїв імуні-

логічних і метаболічних порушень у доклінічній діагностиці ЦД1 типу в дітей та підлітків на латентній стадії захворювання було проаналізовано результати обстежень і спостережень 450 дітей та підлітків віком від 7 до 15 років протягом 14-ти років. Розподіл відбувався згідно із стратегічною спрямованістю дослідження, а саме:

- 94 ДААт+ дітей з обтяженою спадковістю щодо ЦД1;
- 272 ДААт- пацієнти з генетичною схильністю щодо розвитку ЦД1;
- 84 ДААт- дітей контрольної групи.

У жодного з пацієнтів не виявили клінічних проявів ЦД1. Діагноз ЦД1 ґрунтувався на критеріях ВООЗ (1999); діагностичне значення мав базальний рівень глюкози в плазмі венозної крові >7 ммоль/л, який підтверджували повторним дослідженням. У діагностичний алгоритм і систему динамічного спостереження за пацієнтами групи ризику щодо розвитку ЦД1 окрім рутинних методів обстеження (визначення базальної і постпрандіальної глікемії, глюкозурії) були включені: визначення антитіл до антигенів β -клітин (IAA, GADA, IA-2A); пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ); визначення базального і стимульованого С-пептиду в сироватці крові. Вищенаведені дослідження виконували кожній дитині, яка була включена в пролонговане клініко-імунологічне дослідження, не рідше 2 разів на рік.

Критерієм включення в групу з дисглікемією були порушення глікемії натще $>6,1$ ммоль/л, гранична гіперглікемія в кінцевій 2-год точці при проведенні ПГТТ в діапазоні 7,8-11,1 ммоль/л або ж визначення інтеграційного показника $HbA_{1c} >6,1\%$, оскільки рівень HbA_{1c} свідчить одночасно про вміст глюкози натще, препрандіальний і постпрандіальний її рівні. Ці обстеження й спостереження дозволили виділити чотири групи пацієнтів. У кожній з обстежених груп ми вивчали показники HbA_{1c} , базальну глікемію, постпрандіальну глікемію при ПГТТ.

Найбільшу за чисельністю групу (4-а група) склали діти без ознак хронічної гіперглікемії ($HbA_{1c} <6,1\%$), з відсутністю імунологічних маркерів ЦД1, тобто ДААт-. В цю групу були включені 71,85% обстежених ДААт- дітей (272). Саме ця група стала в подальшому групою порівняння при розгляді гормонально-метаболічних параметрів вуглеводного обміну.

Безумовними імунологічними маркерами ЦД1 є діабетасоційовані автоантитіла до острівцевих антигенів, що виявлені в сироватці крові. Відомо, що в 80-85% випадків при маніфестації ЦД1 виявляється одночасно підвищений титр GADA і IA-2A, в 90-95% дебютів ЦД1 визначається різко підвищений титр ICA і практично в 100% випадків вперше виявленого ЦД1 реєструється поза межню високий рівень IAA. В той же час, у 1-2% дітей, що мають очевидну клініку захворювання, антитіла не визначаються.

До 1-ої групи обстежених були включені 12 пацієнтів з наявністю автоімунних маркерів ЦД1 і біохімічних ознак хронічної гіперглікемії ($HbA_{1c} >6,1\%$) без клінічних симптомів ЦД1, що становило 3,28%. В усіх 12 дітей цієї групи від 6 міс до 3 років дебютував ЦД1, що підтверджує діагностичну цінність поєднаного виявлення імунологічних маркерів автоімунної деструкції β -клітин і метаболічних маркерів порушень вуглеводного обміну – порушеної глікемії натще, постпрандіальної глікемії в 2-год точці при ПГТТ. До 2-ої групи спостереження увійшли діти без ознак порушення вуглеводного обміну ($HbA_{1c} <6,1$), в сироватці крові яких були виявлені маркери автоімунної агресії щодо β -клітин підшлункової залози, тобто вони були ідентифіковані як ДААт+ – 82 дитини (20,76%).

В процесі динамічного спостереження за цими пацієнтами і при повторному визначенні ДААт у сироватці крові в 37 (45,12%) дітей цієї групи був діагностований клінічний

дебют ЦД1. У 2-й групі ДААт+ з $HbA_{1c} <6,1$ і без дисглікемії, ПГТТ був ідентифікований як нормальний. З часом, ретроспективно, із 2-ої групи була виділена 3 група із 6 ДААт+ дітей з $HbA_{1c} <6,1$, в яких ЦД1 розвинувся через 4-5 років (1,64%). При виконанні повторного ПГТТ у ДААт+ дітей цієї групи була виявлена дисглікемія у вигляді граничної гіперглікемії в кінцевій 2-год точці – $7,92 \pm 0,04$ ммоль/л порівняно з нормальними показниками базальної глікемії $5,03 \pm 0,51$ ммоль/л ($p < 0,001$), що дозволило ретроспективно ідентифікувати ДААт+ дітей цієї групи як таких, що знаходилися в ранньому доклінічному періоді розвитку ЦД1. У 272 ДААт-негативних дітей 4 групи (74,32%) показники HbA_{1c} були меншими 6,1 і без явищ дисглікемії в будь-якому її прояві. Зміна титру ДААт до моменту появи гіперглікемії в усіх дітей мала односпрямований характер: автоантитіла до острівцевих антигенів визначалися в наростаючих значеннях титрів.

Отже, було встановлено, що рання стадія доклінічного періоду розвитку ЦД1 характеризується в певній кількості ДААт+ присутністю дисглікемії в 2-год точці протягом виконання ПГТТ. ДААт+, що знаходяться на пізній стадії доклінічного періоду формування ЦД1 характеризуються як наявністю постпрандіальної гіперглікемії при ПГТТ – $9,8 \pm 0,31$ ммоль/л, так і дисглікемією в формі порушеної глікемії натще – $6,31 \pm 0,28$ ммоль/л ($p < 0,001$). Чіткий глікемічний контроль, індивідуальні заняття з пацієнтами та їхніми батьками й пересторога щодо раптової маніфестації ЦД1 дозволили уникнути ургентної госпіталізації в реанімаційні відділення дитячих клінік серед обстежуваних пацієнтів. Аналіз клініко-метаболічних показників ЦД1 дозволяє виділити наступні загальні характеристики, притаманні дітям цієї групи: відсутність випадків діабетичного кетоацидозу (100%) і важких гіпоглікемічних станів (95%), нормалізація порушеного вуглеводного обміну в найкоротші терміни – 7-10 днів (89%) у дитячих ендокринологічних відділеннях та подальший стабільний перебіг захворювання (87%). В той же час, в усіх 100% дітей групи з вперше виявленим ЦД1 родичі хворіли на ЦД1. Безумовно, для оцінки значення чинника спадковості при діагностиці ЦД1 необхідний чіткий і ретельний сучасний медико-генетичний аналіз, застосування якого в практичній педіатричній діабетології все ще залишається обмеженим.

Останнім часом велика увага приділяється проблемі стану вуглеводного обміну на доклінічній стадії розвитку ЦД1 [E. Ferrannini, A. Mari, V. Nofre et al., 2013; Титович Е. В., 2013; Ziegler A. – G., 2013]. Особливо звертають увагу на те, що в частини обстежених ДААт+ пацієнтів автодеструкція β -клітин супроводжується більш вираженими порушеннями вуглеводного обміну порівняно з рештою ДААт+ дітей, що виявляється як зниженням 1 фази секреції інсуліну при виконанні ПГТТ в 2-год точці, так і з часом дисглікемією, що приєднуються, у вигляді порушеної глікемії натще. Отже, на підставі моніторингу процесів автоімунної деструкції інсулінпродукуючих β -клітин, проспективного стану метаболічних показників і характеру вуглеводного обміну було встановлено, що ранній доклінічний період розвитку ЦД1 у дітей з наявністю підвищених титрів ДААт характеризувався присутністю дисглікемії у вигляді підвищеної глікемії через 2 год після виконання тесту толерантності до глюкози; у пізньому ж доклінічному періоді в ДААт+ дітей додатково розвивалася дисглікемія у вигляді порушеної глікемії натще, що опосередковано свідчило про поступово наростаюче зниження потенційних секреторних можливостей інсулінпродукуючих β -клітин острівців Лангерганса в доклінічний період розвитку ЦД1.

ПРЕДИКЦІЯ ДОКЛІНІЧНИХ СТАДІЙ РОЗВИТКУ ЦД 1 ТИПУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ІХ ТРИВАЛОСТІ ЗА ДЕТЕКЦІЄЮ ЗНАЧЕНЬ ОДНОЧАСНО ПІДВИЩЕНИХ ТИТРІВ ДААТ ДО ІА-2А ТА GADA ЯК КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНИЙ АЛГОРИТМ ДОКЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

В.В. Попова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м.Київ

ЦД1 на сьогоднішній день є найгострішою медико-соціальною проблемою, що відноситься до пріоритетів національних програм охорони здоров'я практично всіх країн світу. Актуальна пріоритетність цієї патології призвела до зростання фундаментальних і прикладних досліджень, присвячених пошуку імунологічних маркерів схильності до ЦД1 – діабетасоційованих аутоантитіл (ДААт) до острівців Лангерганса (ОЛ).

Протягом 14 років у рамках Державної Програми "Цукровий діабет" обстежено 573 дітей і підлітків обох статей у віковому діапазоні від 7 до 15 років (середній вік – $12,34 \pm 0,82$ років). З числа обстежених 450 практично здорових дітей, 366 (81,3%) – основна група – діти та підлітки з нормоглікемією, які мали родичів, хворих на ЦД1, першого ступеня родинності, що за результатами виконаного радіоімунологічного дослідження на наявність одночасно підвищеного титру ДААт, а саме: ІАА, ІА-2А і GADA була поділена на дві великі підгрупи. ДААт-позитивну склали 94 (25,7%) дітей, критерієм включення до якої була наявність, за дворазового визначення, одночасно підвищеного титру не менше двох видів ДААт, переважно GADA і ІА-2А. ДААт-негативну групу склали 272 (74,3%) пацієнти з нормальним рівнем глікемії і з відсутністю одночасно підвищеного титру ДААт. Ще одна група з'явилася як логічне хронологічне завершення аутоімунного процесу в групі ДААт+ дітей – група дітей з дебютом ЦД1. Її склали 49 дітей (52,1%). Другу велику групу спостереження склали 123 пацієнти, хворі на ЦД1 з різним терміном тривалості й ступенем компенсації захворювання. 84 практично здорових нормоглікемічних дітей (18,7%), склали контрольну групу.

Поєднана зустрічальність і значення одночасно підвищених титрів діабетасоційованих аутоантитіл до острівцевих аутоантигенів (ІА-2А, GADA і ІАА) у різні періоди формування і розвитку цукрового діабету 1 типу у дітей та підлітків. Було встановлено, що при включенні в групу ДААт+ дітей у обстежених як на ранній – у 29 дітей (59,18%), так і у фінальній – у 31 дитини (63,27%) доклінічних стадіях розвитку ЦД1 найчастіше реєструвалося поєднане одночасне підвищення титрів аутоантитіл до ІА-2А і до GADA порівняно з іншими комбінаціями. Зокрема GADA і ІАА у 25 дітей (51,02%) на ранній і у 27 дітей (55,10%) на пізній доклінічній стадії розвитку ЦД1 і ДААт – ІА-2А і ІАА у 23 дітей (46,93%) на початку і у 24 дітей (48,98%) у фіналі доклінічних стадій формування захворювання. Таким чином, було встановлено превалуючу комбінацію поєданого одночасного підвищення двох видів ДААт – ІА-2А+GADA, що є найактуальнішою за частотою детекції і в наступні хронологічні періоди розвитку захворювання.

Визначення тривалості доклінічної стадії розвитку ЦД1 за детекцією значень одночасно підвищених титрів ДААт – ІА-2А та GADA. При аналізі часу клінічного дебюту ЦД1 в

49 ДААт+ пацієнтів було встановлено, що у 27 дітей (55,1%) клінічний дебют ЦД1 відбувся протягом перших 3 років з моменту першого визначення підвищених титрів ДААт, у 17 пацієнтів (34,69%) маніфестація захворювання була зареєстрована в терміни від 3 до 5 років після включення пацієнтів в групу ДААт+ дітей і у 5 дітей (10,21%) діагноз вперше виявленого ЦД1 виставлявся через 5 років після первинної одночасної детекції високих значень ІА-2А і GADA в крові ДААт+ пацієнтів. При аналізі поєднаної комбінації і значень титрів у групі ДААт+ дітей з мінімальною тривалістю доклінічної стадії ЦД1 до 3 років було визначено вірогідне превалювання тандемної комбінації ІА-2А і GADA з підвищеними титрами як на ранній, так і на фінальній стадіях доклінічного періоду розвитку ЦД1, відповідно, в порівнянні з аналогічними показниками, а саме ІА-2А і GADA в групі пацієнтів з дебютом ЦД1 ДААт+ пацієнтів з тривалістю преклінічної стадії ЦД1 від 3 до 5 років та у групі ДААт+ пацієнтів з вперше виявленим ЦД1, в яких латентна стадія розвитку ЦД1 тривала понад 5 років ($p < 0,05-0,001$). Таким чином, максимальні значення підвищених титрів ІА-2А і GADA визначалися в групі ДААт+ дітей як на початку, так і в фіналі доклінічної стадії розвитку ЦД1, в яких маніфестація захворювання наставала протягом перших трьох років після встановлення ДААт-позитивного статусу, що дозволяє досить точно прогнозувати час клінічного дебюту ЦД1 в ДААт+ дітей.

Висновки:

1. Підвищення титру діабетасоційованих антитіл до острівцевих аутоантигенів – антитіл до протеїну тирозинфосфатази і антитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти і їхня поєднана поява є найбільш значимими маркерами розвитку цукрового діабету 1 типу.

2. Було виявлено, що в 94 (26,7%) із 366 дітей з обтяженою спадковістю за не менш ніж дворазового визначення наявності в них ДААт спостерігався підвищений титр ДААт, переважно GADA і ІА-2А, в 49 (52,1%) з них від 6 міс до 10 років ($30,9 \pm 3,2$ міс) маніфестував клінічний дебют ЦД1. Із 272 (73,3%) ДААт-негативних дітей за цей же період ЦД1 розвинувся в одній дитині, тобто в 0,8%.

3. В осіб із швидшою клінічною маніфестацією ЦД1 і тривалістю доклінічної стадії розвитку цього захворювання менше 3 років виявляється превалювання значень підвищених титрів ІА-2А і GADA як на ранній, так і на фінальній стадіях доклінічного періоду розвитку ЦД1 порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів з тривалістю доклінічної стадії ЦД1 від 3 до 5 років і у пацієнтів з вперше виявленим ЦД1, в яких латентна стадія розвитку захворювання тривала понад 5 років.

ЙОДНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, СПОЖИВАННЯ ІНШИХ ЕЛЕМЕНТІВ І СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕННЯ МІСТА КИЄВА

С.В. Постол, В.І. Кравченко, І.А. Лузанчук, В.І. Красніков

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

В Україні проблема йододефіцитних захворювань у населення залишається актуальною дотепер. Дослідження, виконані протягом 1997-2011 рр., показали, що від йододефіциту страждають практично всі верстви населення не тільки в західних та північних регіонах України, але і в центральних, східних та південних. Якщо раніше нами досліджувався йодний статус у дітей, жінок репродуктивного віку та вагітних

жінок, то тепер стояло завдання дослідити стан щитоподібної залози, забезпеченість йодом та елементами магнію, мідю та цинком у дорослого населення м. Києва. Необхідність таких досліджень диктувалася тим, що саме серед людей такого віку можуть спостерігатися негативні наслідки через неконтрольоване використання препаратів йоду, в тому числі йодованої солі. Також з віком в організмі людини відбуваються зміни в синтезі тиреоїдних гормонів (ТГ), та активності обмінних процесів. У людей похилого віку ці зміни призводять до субклінічної патології щитоподібної залози (ЩЗ). При цьому слабо виражений перебіг тиреоїдної патології (ТП) асоціюється з підвищеним ризиком розвитку клінічно вираженої дисфункції ЩЗ та низкою різних несприятливих змін інших клінічних показників. Проте на сьогодні невідомо чи зумовлені ці процеси тільки фізіологічними віковими змінами рівнів ТТГ при старінні, чи значний вплив мають і фактори зовнішнього середовища. Водночас недостатньо вивченим залишається питання про вплив поєднаної дії дефіциту йоду та дефіциту або надлишку деяких інших мікроелементів на виникнення тиреоїдної патології у різних верств населення України.

В осіб похилого віку на адекватну оцінку функціонального стану ЩЗ можуть впливати такі фактори як харчування, наявність певних захворювань, вживання ліків.

Для визначення рівня забезпеченості йодом та іншими мікроелементами, а також їх впливу на структурний та функціональний стан щитоподібної залози у осіб похилого віку було проведено обстеження 94 осіб, які ніколи не проходили обстеження щитоподібної залози або яким ніколи раніше не встановлювався діагноз захворювання щитоподібної залози, віком від 20 до 79 років (46 чоловіків та 48 жінок). Пацієнти також були розподілені за віком: молодше 60 років (56 осіб) та старше 60 років (38 осіб) та за отримуваною йодною профілактикою відповідно до статі та вікових груп.

В ході дослідження пацієнти проходили наступне обстеження: анкетування для визначення загального стану здоров'я пацієнта, його місцезнаходження під час аварії на ЧАЕС та отриманої на той час профілактики (прикро констатувати, що з усіх опитаних тільки двоє отримали йодну профілактику після аварії і обидва з однієї причини – робота у складі міжнародних команд) та проведення йодної профілактики (вживання йодованої солі та/або препаратів, які мають у своєму складі калію йодид); пальаторне та ультразвукове обстеження щитоподібної залози; визначення йодурії та екскреції з сечею цинку, міді та магнію, визначення концентрації цинку у крові, а також визначення рівня тиреотропного гормону та вільного трийодтироніну.

Отримані результати свідчать про легкий ступінь йодного дефіциту в усіх вікових групах – 91,48 мкг/л. У чоловіків медіана йодурії становила 113,64 мкг/л, у жінок – 73,2 мкг/л.

Нормальний рівень йодурії спостерігався у 45% пацієнтів віком до 60 років та у 19,4% пацієнтів віком старше 60 років. Медіана йодурії у пацієнтів віком до 60 років становила 119 мкг/л, а у пацієнтів віком старше 60 років – 66,065 мкг/л.

У пацієнтів, що отримували йодну профілактику (постійне вживання йодованої солі), йодурія ($n = 40$) становила 132,5 мкг/л на противагу тим, хто йодної профілактики не отримував ($n = 54$) і показник йодурії у яких становив 77,19 мкг/л. Що стосується структурного стану ЩЗ, то у віковій групі від 60 до 79 років розповсюдженість структурної патології щитоподібної залози становила 40,3% всіх обстежених: дифузний зоб – 6,5%, вузловий зоб – 14,21% та змішаний зоб – 19,56%. У чоловіків дифузний зоб спостерігався у 22,2% обстежених, вузловий зоб – у 2,8%, змішаний зоб – у 11,1%. У жінок ці показники становили 11,76%, 12,5% та 12,5% відповідно. Рівень ТТГ та fT_3 був нор-

мальним в усіх обстежених в усіх вікових та статевих групах, що можна пояснити критеріями відбору пацієнтів для обстеження, за якими відбиралися пацієнти без заздалегідь відомих захворювань щитоподібної залози. Крім цього, спостерігалась зворотна кореляція між рівнем ТТГ та об'ємом щитоподібної залози, а також між показниками йодурії та об'ємом щитоподібної залози.

Важливе значення в регуляції ферментативних процесів у ЩЗ надається цинку. Медіана концентрації цинку в плазмі крові становила 720 мкг/л (мінімальне значення – 450 мкг/л, максимальне – 1 065 мкг/л). Медіана виділення цинку з сечею становила 460 мкг/л (мінімальне значення 80 мкг/л, максимальне – 1 260 мкг/л). Ці показники знаходяться у межах нормальних значень. Також нормальними були показники екскреції з сечею магнію та міді – медіана становила 8990 та 400 мкг/л відповідно.

Отже, отримані дані дозволяють зробити висновки про легкий ступінь дефіциту йоду серед дорослого населення міста Києва, який посилюється у старшій віковій групі. Також у старшій віковій групі частіше виявлялися випадки дифузного зоба. Залежності виникнення зоба від рівня цинку в крові та сечі не виявлено. Основним чинником розвитку дифузного зоба у дорослого населення слід визнати дефіцит йоду.

ПОЛИМОРФИЗМ 174 G > C ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

А. Почерняев¹, Д. Лыткин², Н. Козак², Л. Атраментова^{1,2},
Н. Красова¹, М. Горшунская³, Ю. Опалейко¹,
Т. Тыжненко¹, В. Полторак¹

¹Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского
НАМН Украины;

²Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина;

³Харьковская медицинская академия последипломного образования

Сахарный диабет (СД) 2 типа и кардиоваскулярные заболевания являются наиболее многочисленными в группе так называемых «болезней цивилизации», поэтому поиск их маркеров и кандидатных генов – актуальная задача медицинской генетики и эндокринологии. В связи с этим, активно изучается ген интерлейкина-6 (IL-6), локализованный в 7p21. Показано, что полиморфизм G>C, расположенный в промоторной области гена IL-6 в положении -174, вовлечен в патогенез ряда хронических заболеваний, включая артрит, ишемическую болезнь сердца и СД. Популяционные исследования показали, что частоты аллелей и генотипов по полиморфному сайту 174 G>C имеют существенные отличия между расовыми и этническими группами. Значение однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) -174 G>C гена IL-6 (rs1800795) и его связей в развитии ишемической болезни сердца и СД 2 типа неодинаково в различных популяциях. Целью нашего исследования стало изучение ассоциации ОНП -174G>C гена IL-6 с СД 2 типа в харьковской популяции.

ОНП -174G>C гена IL-6 исследовали у больных СД 2 типа (м/ж = 33/27) и контрольных лиц (м/ж = 26/23). ДНК выделили из лейкоцитов при помощи ионообменной смолы Челекс-100. Однонуклеотидную замену гуанина на цитозин в 174 положении регуляторной области гена определили путём амплификации в полимеразной цепной реакции. Использовали прямую (174F: TGACTTCAGCTTTACTCTTTGT) и обратную (174R: AATAGGTTTTGAGGGCCATG) праймеры. Рестрикцию продуктов амплификации провели с помощью эн-

донуклеазы *Hin1II* (*NlaIII*) (MBI Fermentas, Литва). Продукты рестрикции проанализировали с помощью электрофореза в 2% агарозном геле. В качестве маркера молекулярной массы использовали ДНК pUC19, гидролизованую эндонуклеазой *MspI* (MBI Fermentas, Литва). Проверка статистических гипотез о соответствии фактического и теоретического распределений проведена с помощью критерия χ^2 на уровне значимости $p < 0,05$.

Распределение генотипов в контрольной группе соответствует равновесию Харди-Вайнберга ($\chi^2=0,05$, $p > 0,05$), значимо не отклоняясь от теоретически ожидаемого (в скобках): *GG* – 24,49% (24,74%), *GC* – 51,02% (49,49%) и *CC* – 24,49% (24,74%). Поскольку разница частот аллелей между группами мужчин и женщин оказалась статистически не значимой ($\chi^2=2,46$; $df=2$, $\chi^2_{2st}=3,84$; $p > 0,05$), их объединили, вычислив частоты аллелей для общей группы ($p_G=0,5$; $p_C=0,5$). Соотношение генотипов в группе больных составило (в скобках теоретически ожидаемое при панмиксии): *GG* – 15,00% (18,33%), *GC* – 55,00% (48,33%) и *CC* – 30,00% (33,33%), что соответствует равновесию Харди-Вайнберга ($\chi^2=1,85$, $p > 0,05$). Частоты аллелей в группе больных СД 2 типа составили: для мужчин $p_G=0,47$ и $p_C=0,53$, для женщин $p_G=0,37$ и $p_C=0,63$ ($\chi^2=1,19$; $df=2$, $\chi^2_{2st}=3,84$; $p > 0,05$). Распределение генотипов в группе больных не отличается от контрольной ($\chi^2=1,64$, $\chi^2_{2st}=3,84$; $p > 0,05$). Однако обращает на себя внимание, что в группе больных чаще встречаются носители аллеля *C*, как гомозиготы (30 vs 24,5%), так и гетерозиготы (55 vs 51%). Всего носители аллеля *C* в группе больных составляют 85%, а в группе здоровых 75,5% ($F=1,55$; $F_{0,05(1)}=3,9$; $p > 0,05$), то есть, почти на 13% выше (ОШ=1,84, 95%ДИ: 0,70-4,81 $p > 0,05$). Для того, чтобы доказать наличие этой связи, необходимо повысить мощность исследования, увеличив выборку. Проведен анализ частот генотипов полиморфного участка 174 *G>C* гена IL6 у больных СД 2 типа и в контрольной группе с учетом пола. Значимые различия выявлены только в частоте носительства -174 *GG* генотипа у женщин (ОШ=0,18, 95%ДИ: 0,03-0,99 $p < 0,05$), что позволяет рассматривать его как протективный генотип относительно риска развития СД 2 типа для женского пола.

Полученные нами данные по харьковской популяции свидетельствуют о возможной ассоциации ОНП 174*G>C* гена IL-6, вовлеченного в процесс воспаления, с риском развития СД 2 типа. При этом обнаружена потенциальная протективная роль гомозиготного генотипа *GG* для женщин.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ГУАРЕМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.Ю. Приходько, Е.А. Кононенко, Д.Ю. Морева, Т.Р. Волощук, В.М. Приходько

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика

Ожирение ассоциируется с развитием сахарного диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии, атеросклероза, жировой дистрофии печени, подагры, синдрома ночного апноэ, остеоартроза, варикозного расширения вен. У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском наличие ожирения отягощает течение основного сердечно-сосудистого заболевания и приводит к увеличению частоты кардио-васкулярных осложнений.

Целью настоящего исследования было изучение эффек-

тивности включения в комплексную терапию пациентов умеренного и высокого кардио-васкулярного риска препарата Гуарем. Гуарем (смола гуаровая) - пищевая клетчатка, которую получают из эндосперма семян *Suamopsis tetragonolobus*. По рекомендациям Американской диетологической ассоциации, ежедневная потребность в пищевых волокнах составляет 25-30 г в сутки. Смола гуаровая является полисахаридом, образующим с водой вязкий гель. Гуарем значительно продлевает опорожнение желудка, а также абсорбцию углеводов в тонком кишечнике, этим он снижает уровень гипергликемии и концентрацию инсулина. При длительном применении смолы гуаровой снижает исходный уровень глюкозы в крови приблизительно на 1-2 ммоль. При монотерапии смолой гуаровой снижаются уровни общего ХС и ЛПНП в плазме крови приблизительно на 10-15%. Смола гуаровая не абсорбируется в пищеварительном тракте, частично разлагается бактериями в ЖКТ и приблизительно на 20% увеличивает объем каловых масс.

Гуарем принимали 36 пациентов в возрасте 40-65 лет в дозе 15 г в сутки. У всех пациентов был диагностирован метаболический синдром согласно критериям IDF. Масса тела у всех пациентов превышала нормальные показатели (ИМТ был выше 25 кг/м²). Часть пациентов получали антигипертензивную терапию. В результате терапии Гуаремом на протяжении 2,5 месяцев, отмечена тенденция к снижению массы тела (в среднем на 4 кг), снижению показателей липидограммы (общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицеридов) в среднем на 7-10%, к улучшению качества жизни и снижению тревожных проявлений.

Таким образом, прием препарата Гуарема способствует, в первую очередь, облегчению изменения пищевых привычек у людей с избыточной массой тела, привыкших много есть. Используя Гуарем, пациенты легче ограничивали себя в питании, уменьшали объем и калорийность рациона.

Прием препарата Гуарем обязательно должен сочетаться с модификацией образа жизни: увеличение физических нагрузок, исключение легкоусваиваемых углеводов, оптимизация режима приема пищи (исключение «перекусов» и позднего приема пищи). В этом случае удастся достичь более значимых результатов по уменьшению массы тела.

Комплексный подход к коррекции избыточной массы тела с включением в схему терапии препарата Гуарем приводит к уменьшению выраженности нарушений углеводного (снижает пик постпрандиальной гликемии, поддерживая глюкозу в крови на стабильном уровне) и жирового обмена, коррекции показателей липидограммы (общий холестерин, ЛПНП, ТГ).

Препарат хорошо переносится и при соблюдении режима приема (200 мл воды на каждые 5 г Гуарема) побочные эффекты в виде запоров не наблюдаются.

Гуарем можно рекомендовать людям без ожирения, но склонным к полноте, для лучшего контроля количества потребляемой пищи и профилактики развития ожирения. Также можно рекомендовать Гуарем людям, которые питаются преимущественно легкоусваиваемыми углеводами и не потребляют должного количества пищевой клетчатки (30 г, рекомендованных Американской диетологической ассоциацией). В таком случае дополнительные 15 г Гуарема в сутки является адекватной коррекцией несовершенного рациона современного человека.

DISTRIBUTION CHARACTERISTICS OF TOLL-LIKE RECEPTORS OF INNATE IMMUNITY IN ADIPOCYTES OF PARAPANCREATIC ADIPOSE TISSUE AT AN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND METFORMIN ADMINISTRATION

D.A. Putilin, A.M. Kamyshny

Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye

Increasing incidence of type 1 and type 2 diabetes mellitus is a major health problem of the modern world and requires new diagnostic tools to assess early metabolic disorders, particularly insulin resistance. The link between obesity, inflammation and insulin resistance indicates the important secretory role of adipose tissue. Proinflammatory factors (cytokines, adipokines) produced by adipose tissue are related to impaired glucose metabolism. The discovery of the expression of the Toll-like receptors (TLRs) in adipocytes, suggests an important role in innate immunity. In different models of obesity, there has been observed an increase of TLRs expression in the fat tissue, therefore TLRs could be involved in systemic inflammation in this disease, and in the development of insulin resistance. To study the influence of experimental diabetes mellitus on the expression of TLR2 and TLR4 adipocytes in parapancreatic adipose tissue in Wistar line rats.

The research was conducted on 60 males of Wistar line rats with weighing 115-135 grams, which were divided into 5 experimental groups of 12 rats: control rats - group 1, rats with 3-week experimental streptozotocin-induced in diabetes (ESD1) - group 2, rats with 3-week experimental streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes (ESD2) - group 3, rats with a 3-week ESD1 - the 4-th group and ESD2 group - the 5-th group, which were administered metformin at a dose of 50 mg/kg starting from the 1-st day of diabetes induction during 3 weeks intragastrically. For induction ESD1 streptozotocin (STZ) was administered intraperitoneally to the rats at a dose of 50 mg/kg dissolved in 0.5 ml of 0.1 M citrate buffer (pH 4.5) before the point of entry. ESD2 STZ induction was carried out at a dose of 65 mg/kg of the previous (15 min.) by nicotinamide administration (intraperitoneally - 230 mg/kg). The experimental model of streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes has some similarities with type 2 diabetes in humans with reduced β -cell mass (e.g. partially reduced insulin secretion in response to glucose). Therefore, this diabetic model may be very useful in studies related with different aspects of type 2 diabetes in humans.

Structure of population of TLR2⁺ and TLR4⁺ adipocytes has been studied by the analysis of serial histological sections using the method of indirect immunofluorescence with polyclonal antibodies to TLR2 and TLR4 of rat. Processed histological sections were examined by a computer program Image J. The density of TLR on the surface of adipocytes was determined taking into account the intensity of fluorescence identified immune positive cells and nonspecific fluorescence of the drug. Adjustable cell fluorescence was calculated basing on these indicators.

The development of ESD1 increased the number of TLR2⁺ and TLR4⁺ adipocytes in 2.5 times and on 95%, respectively, increased the density of TLR2⁺-receptors on the surface of adipocytes in all grades in 9-23% and affected the density of TLR4⁺-receptor in different directions. Induction of ESD2 led to an increase in the number of TLR2⁺-adipocytes in 83%, did not affect the number of TLR4⁺-adipose cells, increased density of TLR2⁺- and TLR4⁺-receptors on the membrane in large adipocytes. Introduction of metformin to diabetic rats reduced total

number of TLR2⁺ -adipocytes in 16% at ESD1, in 22% in ESD2, TLR4⁺ -adipocytes in 36% (ETSD1), accompanied by a decrease in the density of TLR2⁺- and TLR4⁺- receptors on the surface of adipose cells.

The increasing of number of TLR2⁺- and TLR4⁺- adipocytes in parapancreatic adipose tissue and density of TLR2⁺- and TLR4⁺-receptors on the surface in the conditions of ESD induction indicates a possible increase in proinflammatory signaling and is one of the factors that may support the progression of disease. Our data demonstrate the ability of metformin to reduce the density of TLR2⁺- and TLR4⁺- receptors on the surface of adipose cells and there by adjust the ranks of adipose tissue inflammation.

ВИКОРИСТАННЯ АГЕНТІВ, ЩО БЛОКУЮТЬ КЛІТИННИЙ ЦИКЛ, ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНАПЛАСТИЧНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

В.М. Пушкарьов

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ.

У сучасній медицині найбільш ефективними канцеростатичними засобами є агенти та сполуки, дія яких пов'язана з гальмуванням або зупинкою клітинного циклу. До таких належать, в першу чергу, таксани, які діють на мікротрубочки, порушуючи таким чином поділ клітин. Друга група агентів, таких як іонізуюча радіація (ІР) та препарати платини, пошкоджує ДНК пухлинної клітини, що також супроводжується зупинкою клітинного циклу. Нарешті, останнім часом у медичну практику почали вводити препарати, що вибірково пригнічують окремі ферменти, які беруть участь у регуляції перебігу клітинного циклу. До них належить, зокрема, інгібітор циклін-залежних кіназ – росковітин.

Вивчали ефекти паклітакселю (Рtx), γ -опромінення, росковітину та їх комбінацій на апоптозні процеси в клітинах та ксенотрансплантованих пухлинах анапластичного раку щитоподібної залози (АТЗ). Показано, що ІР та Рtx конкурентно впливають на фосфорилування основного регулятора клітинного циклу, пухлинного супресора р53, інших важливих регуляторів циклу та експресію проапоптозного білка Вах в пухлинних клітинах. В той же час, ефект комбінованої дії ІР та паклітакселю щодо активації каспаз вірогідно вище від ефектів кожного з цих агентів зокрема. Дослідження дії Рtx, γ -опромінення та їх комбінацій на виживання клітин АТЗ та ріст ксенотрансплантованих пухлин, що походять з цих клітин, показало, що ІР впливає на життєздатність пухлинних клітин не суттєво, а найбільш ефективними виявились низькі (0,5-2 Гр) дози іонізуючої радіації. В досліді *in vivo* опромінення також не зупинило ріст пухлин – спостерігалось лише гальмування їх росту. Рtx виявився значно ефективнішим, а за комбінованої дії ІР та Рtx розмір пухлин зменшувався до 0-0,3% від контролю.

Дослідження комбінованої дії паклітакселю та росковітину на апоптозні механізми виявило, що росковітин активує каспази та розщеплення одного з субстратів каспази-3 – полі(АДФ-рибозо)-полімерази (ПАРП), але послаблює Рtx-залежну активацію каспази-9, розщеплення ПАРП та, особливо, активацію каспази-8. З іншого боку, росковітин значно знижує рівень антиапоптозного білка XIAP, який зростає при дії паклітакселю, що напевно є головною причиною канцеростатичних властивостей росковітину.

Вивчення виживаності клітин показало, що росковітин,

після 24 год інкубації, посилював цитотоксичність Ptx щодо клітин АТС в усіх досліджених концентраціях. Після 48 год інкубації росковітин підвищував цитотоксичність Ptx тільки при низьких (2,5 нМ) концентраціях і не впливав або навіть гальмував апоптоз при вищих концентраціях Ptx. Пригнічення цитотоксичності Ptx росковітином в останньому випадку можливо відображає зниження активності каспаз при спільній дії Ptx та росковітину.

Таким чином, комбіноване застосування Ptx у концентраціях, що викликають апоптоз (10-25 нМ) та низьких фракційних доз (0,5 – 5 Гр) ІР, а також росковітину та низьких (1-5 нМ) концентрацій Ptx є перспективною стратегією для подальших доклінічних досліджень, що мають за мету розробку нових та інтенсифікацію традиційних терапевтичних підходів для лікування недиференційованого та анапластичного раку щитовидної залози.

КОМБІНОВАНА ДІЯ ПАКЛІТАКСЕЛЮ ТА ІНГІБІТОРА ЯДЕРНОГО ФАКТОРА NF-κB НА ПУХЛИНИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

В.М. Пушкар'юв, О.І. Ковзун, В.В. Пушкар'юв, М.Д. Тронько

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Паклітаксель є ефективним протипухлинним препаратом, що використовується для лікування деяких видів раку. Досліджуються можливості його застосування для терапії пухлин щитоподібної залози (ЩЗ). Одержані дані свідчать, що паклітаксель активує в пухлинних клітинах не тільки процеси, які ведуть до апоптозу, але й механізми, що активно протидіють загибелі клітин. Тому, актуальними є дослідження, які б давали змогу визначити способи інактивації сигнальних каскадів, що беруть участь у формуванні стійкості ракових клітин до цього протипухлинного препарату.

Ядерний транскрипційний фактор NF-κB контролює процеси проліферації, диференціації, поділу, виживання та міграції клітин. Порушення його функції призводить до запальних процесів та ряду захворювань, в тому числі і раку. Більше того, саме NF-κB вважають головним посередником, який пов'язує хронічні запальні процеси зі злоякісною трансформацією клітин.

Раніше нами було показано, що паклітаксель посилює активацію та експресію кіназного комплексу ІКК (ІκB-кіназа), який призводить до активації NF-κB і транспортування його до ядра. Оскільки фактор NF-κB відіграє важливу роль в антиапоптозних процесах, зумовлює хемо- та радіорезистентність пухлинних клітин, очікувалося, що його пригнічення буде посилювати токсичний ефект паклітакселю в пухлинах.

Мета дослідження полягала у вивченні комбінованої дії паклітакселю та специфічного інгібітора ядерного чинника NF-κB – DHMEQ – щодо росту пухлин, одержаних шляхом ксенотрансплантації трансгенним мишам клітин анапластичного раку щитоподібної залози.

Досліди *in vivo* проводили на ксенотрансплантах. Для цього 4 групам, у кожній по 9 трансгенних, безтимусних, 8-тижневих за віком самок мишей BALB/c nu/nu, підшкірно вводили в стегно задньої лапки суспензію клітин FRO, суспендованих у RPMI-1640 (5×10^6 клітин на тварину). Вага тварин складала близько 25 мг. Розмір пухлини замірювали через 1 день і розраховували за формулою $a^2 \times b \times 0,4$, де а – най-

менший діаметр пухлини, b – діаметр пухлини, перпендикулярний до а. Лікування паклітакселем та DHMEQ починали після того, як розмір пухлин наближався до 100 мм³. Препарати паклітакселю (10 мг/кг/день) і DHMEQ (8 мг/кг/день) вводили внутрішньочеревно у суміші, що складалася з Cremophor EL (Sigma, США), етанолу та PBS (1:1:1). Контрольним групам вводили в такий же кількості цю суміш без препаратів.

Підсажені мишам клітини утворюють пухлину, яка досить швидко росте, досягаючи через 7 днів у контрольній групі 350% від початкового об'єму пухлини. Лікування тварин інгібітором NF-κB, DHMEQ, призводить до вірогідного гальмування росту пухлини. Паклітаксель виявився ефективнішим *in vivo*. Розмір пухлини зменшувався більш ніж у два рази у порівнянні з початковим об'ємом, до лікування. Ще ефективнішою була комбінована дія паклітакселю з DHMEQ, в результаті якої об'єм пухлини зменшувався більш ніж у 4 рази. Ефект поєднаного лікування обома препаратами вірогідно відрізнявся від дії кожної зі сполук окремо.

Комбінована дія паклітакселю та інгібітора NF-κB більшою мірою посилює апоптозні процеси в пухлинах анапластичного раку ЩЗ, ніж кожен з агентів окремо і, таким чином, комбінація цих препаратів може бути перспективним варіантом для доклінічних досліджень щодо терапії агресивних, метастатуючих та радіоїод-резистентних форм раку ЩЗ.

ПАТОГЕНЕЗ І ПРИНЦИПИ ГОРМОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ СИНДРОМУ ВІКОВОГО ДЕФІЦИТУ АНДРОГЕНІВ У ЧОЛОВІКІВ

О.Г. Резніков

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Тестостерон та його активні метаболіти задіяні у гормональній регуляції метаболізму та структури і функції майже всіх органів і тканин. Цей вплив вони здійснюють здебільшого через відповідну андроген-рецепторну сигналізацію. Демонстрацією цього є, наприклад, швидке відновлення морфологічної будови і функції передміхурової залози, включаючи неоваскулогенез, яке спостерігається у кастрованих самців щурів на тлі введення тестостерону. З іншого боку, фармакологічна блокада андрогенних рецепторів досить швидко призводить до атрофічних змін в органах-мішенях, гальмування сперматогенезу. Вікове згасання гормональної активності сім'яних залоз супроводжується зменшенням фертильного потенціалу та іншими наслідками як у чоловіків, так і у тварин.

Дослідженнями останніх років показано зв'язок між надмірною масою тіла та зменшенням рівня тестостерону (Т) в крові. Так, у чоловіків з ІМТ < 25 кг/м² у діапазоні 40-79 рр. рівень Т зменшується лише з 20 до 18 нмоль/л, а при ІМТ ≥ 30 кг/м² він становить 13-14 нмоль/л, тобто наближається до гіпогонадних значень (10-12 нмоль/л). Ще більших змін зазнає рівень вільного Т. На нашу думку, причиною цього є надмірна продукція естрогенів жировою тканиною та їхній гальмівний вплив на секрецію гонадотропінів. Проте гіпогонадний стан, який характеризує синдром вікового дефіциту андрогенів (СВДА), може розвинути і незалежно від ожиріння. З іншого боку, саме СВДА суттєво підвищує ризик інсулінорезистентності, накопичення вісцерального жиру і розвитку метаболічного синдрому, що реалізується через лептин, прозапальні цитокіни, інсулін тощо. Таким чином, виникає порочне коло

взаємовідносин між Т і жировою тканиною. Інші прояви СВДА зумовлені зменшенням впливу Т на статеву, нервову, м'язову системи, кісткову тканину, судини, кровотворення тощо. Згасає лібідо, розвиваються депресія, дратливість, сексуальна (еректильна) дисфункція, остеопороз і атрофія м'язів (послаблення анаболічної дії андрогенів), анемія (через зменшення секреції еритропоєтину), морфологічні зміни статевих органів, пригнічення сперматогенезу, серцево-судинні ускладнення (ендотеліальна дисфункція, атерогенні порушення ліпідного спектру крові) тощо.

Шляхи гормональної фармакотерапії хворих на СВДА залежать від її мети. У разі планування батьківства перевагу надають гормональним стимулювальним засобам – гонадотропінам, інгібіторам ароматази. В іншому разі патогенетично виправданою є замісна гормональна терапія препаратами Т у різних хімічних та лікарських формах. Етерифікація Т покращує його фармакокінетичні параметри: збільшує біодоступність при пероральному застосуванні, пролонгує гормональну дію, уповільнює деградацію. За наявності шлунково-кишкових або печінкових порушень призначають Т у трансдермальній формі. Набуло визнання використання гелю Т, що забезпечує підтримання необхідної концентрації андрогену в крові, зменшує ризик побічних ускладнень і є зручним для пацієнта. Загалом, замісна андрогенна терапія при СВДА покращує стан здоров'я і якість життя пацієнтів.

МЕТАБОЛІЗМ ТЕСТОСТЕРОНУ В МОЗКУ ТА СТАТЕВА ПОВЕДІНКА САМЦІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ПОЄДНАНОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІЇ СТРЕСУ ТА АНТАГОНІСТА НОРАДРЕНАЛІНУ МЕТИЛДОФА

О.Г. Резніков, А.А. Лимарєва, Л.В. Тарасенко, Н.Д. Носенко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Дослідження механізмів формування нейроендокринних порушень, спричинених пренатальним стресом в період внутрішньоутробного розвитку організму, є актуальною проблемою сучасної медицини, оскільки ці порушення призводять до розвитку безпліддя, аномалій статевої поведінки і змін адаптивних реакцій у нащадків. В попередніх дослідженнях нами було доведено залучення гормональних чинників, ендогенних опіоїдів, кальційзалежних механізмів у зумовлених пренатальним стресом ранніх порушеннях метаболізму андрогенів у нейроендокринних структурах та аномаліях статевої поведінки у нащадків чоловічої статі. В даній роботі з метою поглиблення уявлень про патогенез синдрому пренатального стресу було проведено фармакологічний аналіз ролі норадреналіну як медіатора стресу в опосередкуванні впливу пренатального стресу на метаболічні процеси та поведінку.

На експериментальній моделі синдрому пренатального стресу, відтвореного у нащадків шляхом одногодинної іміобілізації самиць щурів впродовж останнього тижня вагітності (з 15 до 21 доби), досліджено вплив пренатального застосування антагоніста норадреналіну метилдофа (400 мг/кг, перорально, щодобово за 30 хв перед стресуванням вагітних тварин) на метаболізм тестостерону в дискретних структурах мозку самців щурів раннього постнатального віку (10 діб) і статеву поведінку молодих тварин (3 міс).

Дослідження статевої поведінки за жіночим типом, яке було проведено на кастрованих самцях після замісної гор-

мональної терапії естрадіолу бензоатом та прогестероном, виявило значні порушення в групі пренатально стресованих самців. В усіх тварин з'являлися компоненти жіночої статевої поведінки (лордозні реакції), які повністю відсутні у нормальних самців. Введення метилдофа перед стресуванням вагітних самиць помірно послаблювало фемінізуючий ефект пренатального стресу, про що свідчить зменшення на 41% кількості лордозних реакцій. Водночас у переважної більшості тварин цієї дослідної групи (80%), на відміну від пренатально стресованих самців, спостерігалась гомосексуальна та бісексуальна поведінка, тобто вони демонстрували як лордозні реакції, так і садки. Під впливом пренатального стресу відмічено зниження ароматазної активності у преоптичній ділянці мозку, що асоціюється з центром регуляції чоловічої статевої поведінки, самців щурів віком 10 діб. Ці зміни відзеркалюють індуковану пренатальним стресом фемінізацію нейрохімічних процесів в критичному періоді андрогензалежної статевої диференціації мозку і є одним із механізмів реалізації дії пренатального стресу на статеву поведінку дорослих самців щурів. Стресування вагітних тварин на тлі застосування метилдофа не спричинило суттєвих змін ароматазної активності в преоптичній ділянці мозку самців щурів раннього постнатального віку, що свідчить про протекторну дію препарату на процеси ароматизації тестостерону. Наведені дані свідчать про залучення норадренергічної системи головного мозку у розвиток порушень метаболізму тестостерону в мозку, що розвивається, а також статевої поведінки самців щурів, що їх викликає пренатальний стрес.

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПЛИВУ ПРЕНАТАЛЬНИХ ЧИННИКІВ НА НЕЙРОЕНДОКРИННУ СИСТЕМУ І ПОВЕДІНКУ

О.Г. Резніков, Н.Д. Носенко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Нейроендокринна система здійснює численні функції фізіологічної регуляції процесів метаболізму, адаптації до зовнішніх впливів та змін гомеостазу, репродукції та ін. Порушення нейроендокринних функцій призводять до тяжких наслідків, які включають патологічні зміни сомато-статевого розвитку, резистентності організму до стресових чинників, поведінки, безпліддя, розлади імунної системи тощо. В теперішній час особливу актуальність набуває вивчення причин і механізмів розвитку патологічних станів, які виникають внаслідок дії стресових, гормональних і нейротропних чинників на ранніх етапах онтогенезу.

Результати наших багаторічних досліджень розкривають фундаментальні механізми програмування нейроендокринної патології, індукованої пренатальним стресом, та доводять можливість її фармакологічної профілактики. Принципово важливими для розуміння патогенезу синдрому пренатального стресу є встановлені факти про нівелювання статевих особливостей стероїд-ароматазної активності та розподілу розчинних білків у преоптичній ділянці гіпоталамуса в ранньому постнатальному віці, зміни реакції гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи (ГТАС) на стресову та центральну вазопресинергічну і норадренергічну стимуляцію у дорослих самців і самиць щурів. Доведено ключову роль ендогенних опіоїдів, глюкокортикоїдів та тестостерону у зумовлених пренатальним стресом ранніх порушеннях ароматизації

андрогенів та розподілу білків у преоптичній ділянці гіпоталамуса, які детермінують формування аномальної статевої поведінки у самців. Показано, що патологічні ефекти пренатального стресу стосовно нейроендокринної системи і репродуктивної поведінки реалізуються за безпосередньої участі кальційзалежних і норадренергічних механізмів.

Встановлено, що індукованим стресом нейроендокринним порушенням можна запобігти введенням під час стресування вагітних матерів дексаметазону, тестостерону, антагоніста норадреналіну метилдофа, блокатора опіоїдних рецепторів налтрексону або блокатора мембранних кальцієвих каналів L-типу німодипіну. Застосування зазначених препаратів попереджає або значно послаблює такі прояви синдрому пренатального стресу, як ранні порушення метаболізму андрогенів і розподілу білків у нейроендокринних структурах мозку, фемінізація статевої поведінки у дорослих самців, зміни реакції ГГАС на гострий стрес та інтрацеребральне введення норадреналіну. Доведено потенційну небезпеку дородового застосування деяких гормональних і фармакологічних засобів для репродуктивного здоров'я та адаптаційного потенціалу у дорослих нащадків.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ДІАБЕТИЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

В.М. Рибальченко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Сучасні лабораторні методи дозволяють виявити діабетичну хворобу нірок (ДХН) тільки на стадії мікроальбумінурії (МАУ), пропускаючи при цьому структурні та функціональні порушення, які розвиваються задовго до підвищення екскреції альбуміну. Але саме в цей період, на думку багатьох дослідників, початок профілактичних заходів з метою попередження прогресування ДХН може бути найбільш ефективним.

Поява МАУ свідчить про наявність склерозу не менше 20-25% нефронів, а прогресування до стадії протеїнурії – про втрату 50-70% клубочків, що вказує на незворотність ураження нірок, коли ефективність запровадженої терапії вкрай обмежена, та прогресуюче зниження фільтраційної функції стає невідворотним. Тому залишається актуальною проблема пошуку ранніх доклінічних маркерів діагностики ДХН.

Метою дослідження було дослідити функціональний стан нірок методом динамічної рено-ангіографії у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу.

Обстежено 51 особу з ЦД 2 типу, з них вперше виявлений ЦД 2 типу – у 15 осіб та у 36 осіб – з різною тривалістю діабету 2 типу (від 1 до 10 років), без МАУ. Контрольну групу склали 25 умовно здорових людей. Хворим проводили динамічну реноангіографію – сцинтиграфічний метод візуалізації нірок на гамма-камері з метою визначення параметрів накопичення і виведення нефротропних радіофармпрепаратів (РФП). Фільтраційну функцію нірок оцінювали за часом максимального накопичення ($T_{\max}$), екскреторну функцію – за часом напіввиведення РФП ($T_{1/2}$).

У хворих з вперше виявленим ЦД 2 типу спостерігалось вірогідне уповільнення екскреторної функції майже в 2 рази (у хворих з вперше виявленим ЦД 2 типу $T_{1/2}$ становило в середньому 20,67 хв., а в контрольній групі – 12,64 хв.), що може бути прогностичним показником раннього розвитку ДХН.

Фільтраційна функція вірогідно не змінювалася, хоча мала тенденцію до уповільнення: у хворих з вперше виявленим ЦД 2 типу $T_{\max}$ – 3,97 хв., в контрольній групі – 3,51 хв.).

Не виявлено вірогідних змін показників фільтраційно-екскреторної функції у хворих на ЦД 2 типу тривалістю 1-5 років в стадії компенсації діабету, що може свідчити про позитивний вплив компенсації захворювання на функцію нірок.

У хворих з тривалістю діабету від 6 до 10 років спостерігали вірогідне уповільнення екскреторної функції та тенденцію до уповільнення фільтраційної функції – хвилинний об'єм клубочкової фільтрації був підвищений на 42%, у 12 хворих цієї групи спостерігалась мікроальбумінурія. Слід підкреслити, що приблизно у половини хворих цієї групи (переважно чоловіків) час напіввиведення РФП був уповільнений більш ніж удвічі порівняно з контролем, що свідчить про виражене пригнічення екскреторної функції.

Проведення радіоізотопних досліджень нірок може бути використане для діагностики порушень функції нірок на ранніх стадіях розвитку при ЦД 2 типу та контролю ефективності запровадженого лікування.

ХАРАКТЕРИСТИКА СУДИННОЇ СТІНКИ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Я.А. Саєнко, А.В. Коваленко, Б.М. Маньковський

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

На сьогоднішній день в науковій літературі надзвичайно мало даних щодо атеросклеротичного ураження магістральних судин хворих на цукрового діабету (ЦД) 1 типу. Однак, багато епідеміологічних досліджень останніх років вказують на важливу роль ЦД, як одного із незалежних факторів ризику порушень мозкового кровообігу. Встановлено також, що цереброваскулярні захворювання є провідною причиною смертності у хворих на ЦД як 1, так і 2 типу, адже близько 20% хворих на ЦД помирають від інсульту, що робить його однією із провідних причин смерті в даній групі хворих.

Метою дослідження було вивчити стан судинної стінки магістральних артерій головного мозку у хворих на ЦД 1 типу.

Методом ультразвукової доплерографії нами було обстежено 53 хворих на ЦД 1 типу (30 жінок, 23 чоловіка). Середній вік становив $37,8 \pm 1,7$ років, тривалість захворювання діабетом $12,0 \pm 1,2$ років, рівень глікованого гемоглобіну – $8,8 \pm 0,3\%$. Рівень загального холестерину становив $5,03 \pm 0,18$ ммоль/л.

При дослідженні екстракраніального кровотоку у 7 (13%) хворих на ЦД 1 типу було виявлено атеросклеротичне ураження магістральних артерій голови. За даними проведеної ультразвукової доплерографії, атеросклеротичні бляшки візуалізувались в області біфуркації правої та лівої загальної сонної артерії, а також в гирлі внутрішньої сонної артерії. Середній вік цих хворих був $48,86 \pm 3,39$ років, тривалість захворювання становила $14,71 \pm 4,10$ років, глікований гемоглобін – $9,13 \pm 0,70\%$, рівень загального холестерину та β -ЛП дорівнювали $5,24 \pm 0,42$ та $4,02 \pm 0,50$ ммоль/л відповідно.

У 5 із 7 хворих візуалізувались поодинокі кальциновані, переважно напівциркулярні гетерогенні бляшки, що локалізувались в області біфуркації ЗСА з переходом на гірло ВСА. Виявлені атеросклеротичні бляшки не впливали на гемодинаміку і перекривали просвіт судини до 30%. Середній вік хворих

даної групи становив $51,00 \pm 4,25$ років, тривалість захворювання на ЦД 1 типу – $13,20 \pm 2,46$ років, глікований гемоглобін – $9,53 \pm 0,74\%$, рівень загального холестерину – $5,24 \pm 0,53$ та β -ЛП – $3,38 \pm 0,38$ ммоль/л. Як видно з даних лабораторних досліджень, у обстежуваних хворих даної групи спостерігається виражена декомпенсація ЦД. Проте рівні загального холестерину та β -ліпопротеїнів знаходилися в межах допустимої норми. Це може вказувати, що саме вплив гіперглікемії є чинником ризику розвитку атеросклеротичних уражень магістральних артерій головного мозку хворих на ЦД 1 типу.

У 2 із 7 хворих на ЦД 1 типу були виявлені атеросклеротичні бляшки, що перекривали просвіт судини більше, ніж на 30%. В хворої У. (вік – 48 років, хворіє на ЦД 1 типу 35 років) виявлені явища помірного стенозу. В гірлі правої ВСА візуалізувалася пристінкова гіперехогенна бляшка, розмірами $9,0 \times 3,0$ мм, що перекривала просвіт судини по діаметру на 33%. У хворої І. (вік – 39 років, тривалість діабету – 2 роки) нами виявлено найбільш виражене атеросклеротичне ураження. В області біфуркації правої ЗСА візуалізувалася гіпоехогенна бляшка гетерогенної структури, розмірами $13,6 \times 3,6$ мм, що перекривала просвіт судини по діаметру до 36%, по площі до 32%, що обумовило помірне стенозування правої ЗСА.

Висновки: за допомогою доплерівського дослідження екстракраніального кровотоку, а саме загальної та внутрішньої сонних артерій головного мозку хворих на ЦД 1 типу, ми виявили зміни структури судинної стінки, що може впливати на розвиток церебральних порушень у таких хворих. Крім того, наявність атеросклеротичних бляшок неоднорідної структури з фокусами кальцифікації свідчать про атеросклеротичне ураження магістральних артерій головного мозку хворих на ЦД 1 типу, що, на нашу думку, є фактором ризику розвитку цереброваскулярної патології у даної групи хворих.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА НА КЛІТИНИ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ IN VITRO

О.А. Салівоник¹, Г.В. Соткіс^{2,3}

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

²Міжнародний центр молекулярної фізіології НАН України, м. Київ;

³Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

Рак передміхурової залози (РПЗ) є однією з найпоширеніших пухлин, ріст якої стимулюється чоловічими статевими гормонами (андрогенами). Частота захворювання на РПЗ збільшується щорічно в усьому світі за рахунок кращої та ранньої діагностики, а також через загальне старіння населення світу. Тривають пошуки альтернативних засобів лікування даного захворювання, зокрема, з використанням наноматеріалів. Основні зусилля в області біомедичних нанотехнологій зосереджено на доставці лікарських засобів і створенні біосенсорів. Перспективним може стати використання наночастинок золота. Хоча фізико-хімічні та оптичні властивості неорганічних наночастинок вивчені детально, їх біологічні властивості вивчені вкрай недостатньо.

Нами проведені дослідження, які показали пригнічуючий вплив наночастинок золота на ріст клітин РПЗ людини (LNCaP). Використано наночастинок золота сферичної форми діаметром 20 нм. Розмірні характеристики вихідного розчину досліджено на лазерно-кореляційному спектроскопі. Дані літератури свідчать, що наночастинок золота розміром

20 нм характеризуються найвищою біосумісністю, проявляючи найнижчий цитотоксичний ефект, що привертає до них особливу увагу через можливість використання в якості лікарського засобу.

Роботу з наночастинками золота ускладнює те, що на даний момент не існує стандартизації методик досліджень. Згідно з даними літератури, ефективність наночастинок металів в різних культуральних середовищах неоднакова, тому що взаємодії між наночастинками та білками середовища є складним та динамічним процесом, що потребує детального вивчення. Ми спостерігали велику залежність ефектів досліджених наночастинок від використаного культурального середовища. Оптимальним виявилось середовище RPMI-1640 з 10% фетальної бичачої сироватки.

Проаналізовано декілька концентрацій наночастинок золота. Результати показали, що протягом 4-х днів інкубації відбувається достовірне гальмування проліферації клітин лінії LNCaP при концентрації наночастинок золота 10 мкг/мл. Морфологічних змін в клітинах не спостерігали. На даний час досліджується ефект наночастинок золота на тлі стимуляції росту клітин лінії LNCaP дигідротестостероном.

МАРКЕРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЗМІНИ МІОКАРДА І ТРОМБОЦИТІВ ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ АВТОНОМНИЙ НЕЙРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Самір Ажмі, В.О. Сергієнко, В.Б. Сегін

Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Метою роботи було вивчити особливості функціонально-структурних змін міокарда і тромбоцитів, концентрації стабільних метаболітів системи простагландинів I_2 (PGI_2)-тромбоксан A_2 (TXA_2) в крові та сечі, вмісту ендотеліну-1 (ET-1) та неактивного N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) в крові у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) з діабетичною кардіоваскулярною автономною нейропатією (ДКВН).

Обстежено 65 хворих на ЦД2 ($54,7 \pm 3,8$ років, ІМТ $28,5 \pm 0,9$ кг/м², тривалість ЦД2 $7,1 \pm 1,7$ року, HbA_{1c} $7,4 \pm 0,6\%$, $M \pm SD$), з них 12 пацієнтів з ЦД2 без верифікованих ССЗ і ДКВН, 14 – з субклінічною стадією ДКВН, 18 – з функціональною, 21 – з функціонально-органічною. Групи хворих не відрізнялись за віком, ІМТ, ступенем компенсації ЦД2 ($p > 0,05$). Контроль – 12 практично здорових осіб. ДКВН верифікували при проведенні 5 стандартних автономних тестів серцево-судинних рефлексів; ЕКГ; векторкардіографії; добового моніторингу ЕКГ і АТ; ехокардіографії. Виділяли субклінічну, функціональну і функціонально-органічну стадії ДКВН. В крові визначали рівень HbA_{1c} , агрегаційну здатність тромбоцитів, вміст 6-кето-простагландину $F1\alpha$ (^{125}I -6k-PGF $_{1\alpha}$), ^{125}I -тромбоксану B_2 (^{125}I -TXB $_2$); вміст 6k-PGF $_{1\alpha}$ і TXB $_2$ в сечі; ET-1 і NT-proBNP. Дослідження проведено згідно з принципами Гельсінкської декларації (2004). Статистичний аналіз: ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0).

Результати. Приєднання і прогресування ДКВН супроводжувалось збільшенням ступеня і швидкості агрегації тромбоцитів. Зокрема, субклінічна, функціональна і функціонально-органічні стадії ДКВН характеризувались зростанням швидкості агрегації кров'яних пластинок [відповідно $0,75 \pm 0,03$ відн. од/хв ($p < 0,001$, $p_1 < 0,01$); $0,78 \pm 0,02$ ($p < 0,001$,

$p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$) і $0,83 \pm 0,03$ відн. од/хв ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$, $p_3 < 0,001$). У пацієнтів з ЦД2 без верифікованих ССЗ спостерігалось значне збільшення концентрації TXB_2 ($p < 0,001$ щодо контрольної групи) і зменшення вмісту $6k\text{-PGF}_{1\alpha}$ (відповідно, $p < 0,01$). Приєднання і прогресування ДКВН супроводжувалось подальшими негативними змінами стану системи $\text{PCl}_2\text{-TXA}_2$. Одночасно спостерігалось зменшення вмісту $6k\text{-PGF}_{1\alpha}$ і збільшення концентрації TXB_2 в сечі. У хворих на ЦД2 з ДКВН спостерігалось підвищення рівня ET-1 в крові. У хворих на ЦД2 без верифікованих ССЗ вміст NT-proBNP становив $+20,8\%$ щодо контрольної групи ($p > 0,05$); за субклінічної стадії ДКВН - $+61,5\%$ відносно контрольної групи ($p < 0,001$); $+33,7\%$ - показників, отриманих у пацієнтів із ЦД2 без ССЗ ($p < 0,001$); за функціональної - $+90,1\%$ - контрольної групи ($p < 0,001$), $+57,4\%$ - хворих на ЦД2 без ССЗ ($p_1 < 0,001$) та $+17,7\%$ відносно субклінічної стадії ДКВН ($p_2 < 0,05$); за функціонально-органічної - $+67,8\%$ [в порівнянні з субклінічною ($p_2 < 0,001$), $+42,6\%$ [в порівнянні з функціональною ($p_3 < 0,001$)]]. Встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією NT-proBNP та масою міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ), $r = 0,6$; $p < 0,01$; пряму кореляційну залежність між концентрацією NT-proBNP та показниками індексу ММ ЛШ ($r = 0,51$; $p < 0,05$).

Висновки: ДКВН у хворих на ЦД2 характеризувалась значним зростанням швидкості агрегації тромбоцитів, що свідчило про їх значно підвищену агрегаційну здатність. ДКВН у хворих на ЦД2 супроводжувалась збільшенням концентрації TXB_2 , співвідношення $\text{TXB}_2/6k\text{-PGF}_{1\alpha}$ і зменшенням вмісту $6k\text{-PGF}_{1\alpha}$ в крові та сечі. У хворих на ЦД2 з субклінічною стадією ДКВН виявлено значне підвищення вмісту ET-1 в крові, що можна вважати раннім чутливим маркером приєднання діабетичної кардіоваскулярної нейропатії серця. Збільшення концентрації NT-proBNP у крові пацієнтів з ЦД2 корелювало з приєднанням та/або прогресуванням ДКВН; достовірно і незалежно пов'язане зі зростанням ММ ЛШ та індексу маси міокарда лівого шлуночка.

ЖОРСТКІСТЬ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ АВТОНОМНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ

В.Б. Сегін, В.О. Сергієнко, О.О. Сергієнко

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Мета роботи: вивчити параметри добового моніторингу жорсткості (ригідності) артерій у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) з кардіоваскулярною автономною нейропатією (ДКВН).

Обстежено 65 хворих на ЦД2, з них 12 пацієнтів без верифікованих серцево-судинних захворювань (ССЗ) і ДКВН, 14 хворих з субклінічною стадією ДКВН, 18 – з функціональною, 21 – з функціонально-органічною. Пацієнти не відрізнялися за віком, показниками ІМТ, супутньою патологією ($p > 0,05$). Контроль – 12 практично здорових осіб, порівняних з хворими за віком і ІМТ ($p > 0,05$). ДКВН верифікували за змінами, виявленими при проведенні 5 стандартних автономних тестів серцево-судинних рефлексів, ЕКГ, векторкардіографії, добового моніторингу ЕКГ і АТ (ДМАТ), ехокардіографії. З метою оцінки пружно-еластичних властивостей артерій протягом доби, активного і пасивного періодів доби застосовували метод осцилометрії за допомогою TensioMed™ Arteriograph 24 (Угорщина). Визначали індекс аугментації аорти (ІАао) та плечової артерії (ІАбр), швидкість поширення пульсової хвилі в аорті (ШППХ), амбулаторний індекс жорсткості артерій (АІЖА), параметри ДМАТ. Статистич-

ний аналіз: ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0). Робота проведена згідно з принципами Гельсінської декларації (2004).

Встановлено, що у пацієнтів із ЦД2 без ССЗ і ДКВН параметри жорсткості не змінювались, проте спостерігалась тенденція до їх підвищення в порівнянні з контролем. У пацієнтів з субклінічною стадією ДКВН виявлено подальше збільшення жорсткості судинної стінки протягом доби, а саме ІАао = $+22,1\%$, $p < 0,05$; ІАбр $+41,9\%$, $p < 0,05$; ШППХ $+13,5\%$, $p < 0,01$; АІЖА $+16,7\%$, $p < 0,05$ по відношенню до хворих на ЦД2 без ССЗ і ДКВН. Середнє значення ШППХ перевищувало фізіологічне та розцінювалось як підвищене ($10,1$ м/с). Параметри ригідності артерій протягом доби у пацієнтів з функціональною стадією перевищували фізіологічні і розцінювались як підвищені. ІАао = $+26,2\%$, $p < 0,01$; ІАбр $+66,2\%$, $p < 0,001$; ШППХ $+24,7\%$, $p < 0,001$; АІЖА $+30,6\%$, $p < 0,01$ по відношенню до хворих на ЦД2 без ССЗ. Рівень ШППХ вірогідно відрізнявся від аналогічного у хворих із субклінічною стадією ($+9,9$, $p < 0,05$). Функціонально-органічна стадія характеризувалась підвищеними і патологічними змінами жорсткості артерій, а саме: ІАао $+37,8\%$, ІАбр $+81,2\%$, ШППХ $+37,1\%$, АІЖА $+55,6\%$, $p < 0,001$ (по відношенню до хворих на ЦД2 без ССЗ і ДКВН). Рівні ШППХ і АІЖА статистично вірогідно відрізнялись від аналогічних у пацієнтів з субклінічною ($+20,8\%$ і $+33,3\%$, $p < 0,001$) і функціональною стадією ($+9,9\%$ і $19,2\%$, $p < 0,05$).

Особливістю субклінічної стадії ДКВН у хворих на ЦД2 є статистично вірогідне збільшення показників ІАао, ІАбр і ШППХ в активний період доби ($+23,6\%$, $p < 0,05$; $42,7\%$, $p < 0,05$; $7,5\%$, $p < 0,01$) і пасивний період $+20,8\%$, $p < 0,05$; $44,5\%$, $p < 0,05$; $15,1\%$, $p < 0,01$) – по відношенню до хворих на ЦД2 без ССЗ і ДКВН. Функціональна стадія ДКВН відрізнялась від субклінічної статистично вірогідним збільшенням ІАбр в пасивний період доби ($p < 0,05$), ШППХ в активний і пасивний періоди доби ($+9,0\%$ і $+14,1\%$, $p < 0,05$). Функціонально-органічна стадія характеризувалась подальшим збільшенням ШППХ в активний і пасивний періоди доби ($+9,2\%$ і $+12,4\%$, $p < 0,05$).

Висновки. Відмінною особливістю субклінічної стадії ДКВН у хворих на ЦД2 є статистично вірогідне збільшення ІАао, ІАбр і ШППХ в активний і пасивний періоди доби (по відношенню до показників у хворих на ЦД2 без верифікованих ССЗ і ДКВН). ШППХ протягом доби перевищувала фізіологічні показники і розцінювалась як підвищена. Функціональна стадія ДКВН відрізнялась від субклінічної статистично вірогідним збільшенням ІАбр в пасивний період доби; ШППХ протягом доби, активний і пасивний періоди. Функціонально-органічна стадія характеризувалась переважно підвищеними і патологічними змінами параметрів жорсткості артерій. Неінвазивна артеріографія, оцінка пружно-еластичних властивостей артерій може бути базисом алгоритму ранньої діагностики ДКВН, що дозволить поліпшити ранню діагностику та оптимізувати шляхи корекції виявлених порушень.

ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОК С ДОМИНИРОВАНИЕМ АНДРОГЕНОВ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ

Л.Н. Семенюк

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МОЗ Украины, г. Киев

В настоящее время при изучении патогенетических механизмов различных нейроэндокринных заболеваний, в том числе гинекологических, наряду с исследованием гормо-

нального статусу більше уваги приділяють оцінці процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Це пов'язано з тим, що змінення проокислювально-антиокислювального балансу може призвести до розвитку окислювального стресу, тим самим поглиблюючи нейроендокринні порушення. Разом з тим, до сих пор недостатньо чітко визначено в яких функціональних взаємозв'язках знаходяться процеси перекисного окислення ліпідів-антиокислювальної захисту (ПОЛ-АОЗ) у жінок з невинашиванням вагітності при гіперандрогенії (ГА). Встановлення даного взаємозв'язку дозволить розробити принципи патогенетички обґрунтованої корекції порушень в цій системі.

Обстежено 90 жінок з невинашиванням вагітності і ГА надпочечникового генезу. Середній вік 31,7 років. Наряду з клініко-інструментальними методами дослідження до і після лікування проводилось визначення в крові жінок рівня молекулярних продуктів ПОЛ і загальної антиокислювальної активності крові. Для корекції виявлених порушень пацієнтки були розділені на три групи: 30 – з традиційним лікуванням (метаболічна, вітаміно- і гормонотерапія); 32 пацієнтки з використанням інфузійної озонотерапії; 28 жінок з поєднанням внутриматочної, інфузійної і традиційної терапії. Насичуюча концентрація озон-кислородної суміші – 4000 мкг/л.

Імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу ендометрія і ендоцервікса свідчувало про наявність хронічного неактивного ендоцервіциту у 100% жінок, а хронічного ендометриту – у 58-64,4%. При УЗІ функціональна істмико-цервікальна недостатність (ІЦН) встановлена у 53,3% пацієнток. У жінок з поєднанням хронічного цервіциту, ендометриту і ІЦН 28 жінок (33%) відзначено достовірну активацію ПОЛ по порівнянню з пацієнтками без доведеного при гістологічному дослідженні хронічного запального процесу в порожнині матки. При поєднанні інфузійної і внутриматочної озонотерапії, со второго-третього дня лікування відбувається достовірне зниження молекулярних продуктів ПОЛ і одночасний ріст ОАОА, з нормалізацією к 5-7-му дню лікування. Аналіз самопочуття пацієнток, отримувалих озонотерапію по порівнянню з традиційним лікуванням, виявив покращення загального стану: нормалізувався сон, зникла депресія, хронічний акне, тривожність, темні кола під очима, що може розцінюватися як косвенний показник детоксикаційного впливу даної терапії.

При аналізі віддалених результатів прегравідарної підготовки на протязі року в групі з традиційним лікуванням спостерігалося настання вагітності у 13 (43,3%) пацієнток; у 1-й – вагітність прервана в зв'язі з анембриональністю в строку 7 нед., у 8 визначалася загроза преривання вагітності, у 1-й – преждевременні роди (в строку 24 нед.), у 2-х – строкові роди і у 1-й – внематочна вагітність. В 2-й групі з 32 жінок, отримувалих озонотерапію, вагітність настала у 18 пацієнток (56%), преждевременні роди відбулися у 4-х (36 нед., діти живі), строкові роди – у 11 жінок, преривання вагітності по типу замершої – в строку до 7 нед. – у 3-х, загроза преривання вагітності відзначена у 11-ти пацієнток. В 3-й групі (28 жінок) лічили поєднанням внутриматочної, інфузійної і традиційної терапії: вагітностей 16 (57,1%), з них преждевременні родов до 36 нед. – 3, ранні преждевременні – не було, строкових родов – 12, замерша вагітність – 1.

Таким чином, озонотерапія, при проведенні комплексної прегравідарної підготовки пацієнток з гіперандрогенією, репродуктивними втратами в анамнезі і порушенням

процесів детоксикації, є високоефективним методом окислювальної еферентної терапії, здатної підвищити результативність лікування.

ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЩЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ, ІНСУЛІНОВА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ, РИГІДНІСТЬ АРТЕРІЙ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ КАРДІОВАСКУЛЯРНІЙ АВТОНОМНІЙ НЕЙРОПАТІЇ

В.О. Сергієнко

Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Мета роботи: провести аналіз впливу препарату довголанцюжкових (ДЛ) ω -3 і ω -6 поліенасичених вищих жирних кислот (ПНЖК) на параметри резистентності до інсуліну і добової ригідності артерій у хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) з кардіоваскулярною автономною нейропатією (ДКВН).

Обстежено 34 хворих на ЦД2 з функціональною стадією ДКВН у віці 50-59 років, показниками HbA_{1c} $7,1 \pm 0,5\%$. Контроль – 12 практично здорових осіб. ДКВН верифікували згідно зі змінами, виявленими при дослідженні серцево-судинних рефлексів, ЕКГ, векторкардіографії, добового моніторингу ЕКГ, АТ, ехокардіографії. Ригідність артерій протягом активного і пасивного періодів доби аналізували за допомогою TensioMed™ Arteriograph 24 (Угорщина). Визначали індекс аугментації в аорті (ІА_{ао}) і плечовій артерії (ІА_{бр}), швидкість поширення пульсової хвилі в аорті (ШППХ), амбулаторний індекс жорсткості артерій (АІЖА). Визначали вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) в крові (Immunotech Insulin IRMA, Чехія); індекс інсулінової резистентності (НОМА-ІР). Хворих на ЦД2 та функціональною стадією ДКВН розподіляли на дві групи: основну (n=21) і контрольну (n=13). Пацієнти контрольної групи отримували традиційну гіпоглікемізуючу терапію, а хворим на ЦД2 і ДКВН основної групи, крім стандартного лікування, протягом 3 міс призначали 1 капсулу на добу препарату ω -3 і ω -6 ПНЖК, який містить в одній капсулі 90% ДЛ ПНЖК (омакор). Статистичний аналіз: ANOVA (MicroCal Origin v.8, 0). Всіма хворими підписано інформовану згоду на участь в дослідженні.

Результати. ДКВН у хворих на ЦД2 супроводжувалась підвищенням концентрації ІРІ та НОМА-ІР в крові. Показники концентрації HbA_{1c} в крові обстежених пацієнтів із ЦД2 та ДКВН до, а також після завершення курсу лікування достовірно значуще не відрізнялись (p>0,05). У хворих на ЦД2 без верифікованих серцево-судинних захворювань і ДКВН спостерігалась тенденція до підвищення параметрів жорсткості артерій. Параметри ригідності артерій протягом доби у пацієнтів із функціональною стадією ДКВН перевищували фізіологічні та розцінювались як підвищені. ІА_{ао} складало $+26,2\%$, p<0,01; ІА_{бр} $+66,2\%$, p<0,001; ШППХ $+24,7\%$, p<0,001; АІЖА $+30,6\%$, p<0,01 по відношенню до показників, отриманих у хворих без верифікованих ССЗ і ДКВН. Встановлено, що через 1,5 міс призначення препарату ДЛ ПНЖК хворим на ЦД2 з функціональною стадією ДКВН спостерігалась тенденція до зменшення ІА_{ао} протягом доби ($30,7 \pm 1,26\%$, p>0,05); зменшення ІА_{бр} ($-10,0 \pm 2,62\%$, p>0,05); зменшення ШППХ ($9,8 \pm 0,42$, м/с, p<0,05). Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД2 із функціональною стадією ДКВН омакору протягом 3 міс супроводжувалося зменшенням ІА_{ао} протягом доби ($27,8 \pm 1,13\%$, p<0,05); по-

дальшим зменшенням ІАбр ($-13,8 \pm 2,23\%$, однак $p > 0,05$); зменшенням ШППХ ($9,3 \pm 0,42$, м/с, $p < 0,01$). Призначення омакору сприяло покращенню загального стану хворих, супроводжувалося позитивними змінами спектральних показників варіабельності ритму серця, а також зменшенням тривалості інтервалу QTc ($p < 0,001$). Використання препарату ДЛ ПНЖК сприяло зменшенню навантаження систолічного АТ, тенденції до зменшення добового діастолічного АТ (ДАТ), індексів часу та площі ДАТ.

Висновки. Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД2 і функціональною стадією ДКВН препарату ДЛ ПНЖК протягом 3 міс істотно не впливало на вміст ІРІ і параметри НОМА-ІР в крові. Призначення пацієнтам із ЦД2 та функціональною стадією ДКВН омакору протягом 3 міс сприяло покращенню стану добової ригідності артерій. Ефективність препарату ω -3 і ω -6 ПНЖК не пов'язана з покращенням компенсації ЦД2, а є результатом безпосереднього впливу на досліджувані показники. Поєднання вегетокоригуючого і помірного гіпотензивного ефектів свідчить на користь використання препарату ДЛ ПНЖК в комплексному лікуванні хворих на ЦД2 і ДКВН.

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ГЕСТАЦІЙНОГО ГЕНЕЗУ В ПОРУШЕННІ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ, РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ РОЗЛАДАХ

Л.Ю. Сергієнко

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України, м. Харків

Реалізація плейотропних ефектів лептину забезпечується експресією його рецепторів в гіпоталамусі та в численних периферичних органах. Сьогодні доведена причетність лептину до підтримки глюкозного гомеостазу, імунного статусу, дії на кровотворення, судинну систему, хондро/остеогенез. Найбільш дослідженим є питання про прямий зв'язок вмісту лептину в плазмі крові з масою жирової тканини та тіла, що базується на здатності цього цитокіну трансгіпоталамічним шляхом формувати відчуття насиченості, і впливати таким чином на харчову поведінку. Участь лептину в регуляції харчової поведінки, а також в синтезі інсуліну та естрогенів обумовлює каузальну роль зсувів у концентрації та реалізації дії лептину на рівні чутливих тварин у розвитку цукрового діабету 2-го типу, ожиріння, розладів в системі репродукції. Обсяг досліджень функціональної ролі лептину постійно зростає, але лишаються невизначеними причини та механізми розвитку лептинорезистентності, котра вважається ключовою патогенетичною ланкою вказаних патологій.

Сучасні уявлення про ембріональні витоки хвороб дорослих вказують на необхідність вивчення можливості формування епігенетично детермінованої лептинорезистентності на тлі відсутності дезактивуючих мутацій гена лептину.

Мета дослідження – дослідити причинно-наслідковий зв'язок між стресом матерів під час вагітності та розвитком у їх нащадків лептинорезистентності, асоційованої з порушенням харчової поведінки, ожирінням, репродуктивними розладами.

Робота виконана на самицях шурів популяції Вістар - нащадках інтактних (гр. К) та гестаційно стресованих матерів (гр. ГС). В базальному стані та після екзогенного стресу або введення лептину (Rat Leptin Recombinant, 2,5 мг/г, 10 діб)

визначені маса тіла (МТ), маса вісцеральної жирової тканини (МВЖТ), добовий об'єм спожитої їжі, рівні естрадіолу (E_2) та лептину (L). Жирова тканина та яєчники досліджені гістологічно. Отримані дані статистично опрацьовані. Перевірку нульової гіпотези проведено на рівні статистичної значущості ($p < 0,05$).

Новонароджені самиці гр. К та гр. ГС не відрізнялися за МТ, хоча рівень L у гр. ГС був нижчим (гр. К – $5,0 \pm 1,1$ vs гр. ГС – $1,3 \pm 0,1$ нмоль/л, $p < 0,05$). В 35-денному віці МТ та МВЖТ у обох групах були однаковими, при цьому основну фракцію ВЖТ у гр. ГС складала мезентеральна (66%), а кількість спожитої їжі нащадками матерів, стресованих під час вагітності, дещо перевищувала показник гр. К ($p \leq 0,05$). Відкриття піхви в тварин з гр. ГС відбулося на 12 діб пізніше, концентрація E_2 в середині дієструсу була зниженою ($p < 0,05$). В яєчниках тварин гр. ГС, починаючи з новонародженості, відмічено зменшення на 40-45% кількості примордіальних фолікулів, у віці 4-6 місяців відмічено збільшення кількості фолікулярних кіст та атретичних тілець ($p < 0,05$), виразне домінування площі строми над паренхімою.

В 10-12 місяців МТ, МЖТ у нащадків з гр. ГС значно перевищували показники гр. К ($p < 0,02$) та різко зростали після голодування і гіпокінезії на тлі відсутності збільшення об'єму споживаної їжі. У цих же самиць після дії стрес-чинників гіпертрофічний тип ожиріння змінився на гіпертрофічно-гіперпластичний з ознаками запалення на тлі зростання концентрації L в 1,5 рази. Уведення екзогенного L тваринам 6-місячного віку призвело до 30%-ного збільшення концентрації L в плазмі крові обох груп, хоча не вплинуло на об'єм їжі, споживаної гр. ГС, тоді як у гр. К цей показник зменшився на 15-20% ($p < 0,05$).

Гестаційний стрес матерів є каузальним чинником порушення чутливості гіпоталамічних центрів до концентрації ендogenous лептину, тобто до розвитку лептинорезистентності, з якою асоційовані аберації енергетичного обміну, харчової поведінки, розвитку ожиріння та формування розладів в репродуктивній системі самиць-нащадків.

БЕНФОТІАМІН, АЛЬФА-ЛІПОЄВА КИСЛОТА І ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ В ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ СЕРЦЯ

О.О. Сергієнко, В.О. Сергієнко, В.Б. Сегін

Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Мета роботи: провести порівняльний аналіз впливу бенфотіаміну, α -ліпоєвої кислоти (α -ЛК), препарату довголанцюжкових ω -3 поліенасичених вищих жирних кислот (ДЛ ПНЖК) і ω -6 ДЛ ПНЖК на концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ), високочутливого С-реактивного протеїну (hsCRP), вміст адипокінів у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) з діабетичною кардіоваскулярною нейропатією серця (ДКВН).

Обстежено 81 хворого на ЦД2 з верифікованою ДКВН віком 50-59 років, показниками HbA_{1c} $7,1 \pm 0,6\%$. Пацієнтів розподілили на 5 груп: 1-а група – контроль, $n=15$; пацієнти 4-х дослідних груп отримували цукрознижувальну терапію протягом 3 міс, з них пацієнтам 2-ї групи ($n=21$), крім цукрознижувальної терапії призначали 1 капсулу/добу препарату ДЛ ПНЖК (омакор), який містить в одній капсулі 90% ω -3 ДЛ ПНЖК; 3-ї групи ($n=12$) – бенфотіамін 300 мг/добу; 4-ї ($n=18$) – 600 мг α -ЛК/добу, 5-ї ($n=15$) – препарат ω -3 ПНЖК

(1 капсула/добу), 300 мг/добу бенфотіаміну і 600 мг α -ЛК/добу. Проводили аналіз показників ЕКГ, векторкардіографії; результатів добового моніторингу АТ, Холтер-ЕКГ; ехокардіографії. Концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ) і лептину визначали за допомогою наборів фірми „Immunotech Insulin IRMA та Immunotech Leptin” (Чехія); чинника некрозу пухлин- α (ФНП- α) – імуноферментних тест-систем фірми „Вектор-Бест” (Росія), *hsCRP* – імуноферментних тест-систем фірми „DRG” (США). Усі хворі підписали інформовану згоду на добровільну участь в дослідженні. Статистичний аналіз: ANOVA (MicroCal Origin v. 8.0, ($\Delta\%$, $M \pm m$)).

Встановлено, що показники вмісту HbA_{1c} в крові хворих на ЦД2 та ДКВН до, а також після завершення курсу лікування статистично достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$). Використання бенфотіаміну супроводжувалося зменшенням концентрації ІРІ ($-12,7 \pm 1,4\%$, $p < 0,05$), *hsCRP* ($-13,3 \pm 2,1\%$, $p < 0,05$) і ЧНП- α (порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі), проте істотно не впливало на вміст лептину. Призначення омакору пацієнтам із ЦД2 та ДКНС сприяло зниженню рівня лептину ($-15,8 \pm 1,7\%$, $p < 0,01$), концентрації *hsCRP* ($14,8 \pm 2,4\%$, $p < 0,05$), ЧНП- α ($-14,1 \pm 2,1\%$, $p < 0,01$), проте істотно не впливало на вміст ІРІ (по відношенню до результатів, отриманих у контрольній групі). Порівняльний аналіз результатів, отриманих в групах хворих, які приймали бенфотіамін і препарат ДЛ ПНЖК, свідчить, що омакор сприяв більш вираженому позитивному ефекту на динаміку вмісту лептину, *hsCRP* і ЧНП- α . Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД2 та ДКВН α -ЛК сприяло статистично вірогідному зменшенню концентрації ІРІ ($-15,9 \pm 1,6\%$); лептину ($-16,3 \pm 1,2\%$); *hsCRP* ($-15,2 \pm 1,9\%$) і ЧНП- α ($-14,7 \pm 1,8\%$). Комбіноване призначення бенфотіаміну, α -ЛК і препарату ДЛ ПНЖК в комплексному лікуванні хворих на ЦД2 та ДКВН супроводжувалося найбільш вираженими позитивними, статистично вірогідними змінами досліджуваних показників метаболізму.

Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД2 та ДКВН препарату ДЛ ПНЖК сприяло зниженню рівня лептину, *hsCRP* і ЧНП- α , проте істотно не впливало на вміст ІРІ. Порівняльний аналіз результатів, отриманих в групах хворих, які отримували омакор і бенфотіамін, виявив, що ДЛ ПНЖК надають більш виразний позитивний ефект на динаміку показників лептину, *hsCRP* і ЧНП- α . Використання α -ЛК сприяло більш суттєвому зменшенню вмісту ІРІ, лептину, *hsCRP* і ЧНП- α (порівняно з результатами, отриманими у хворих на ЦД2 та ДКНС, які отримували препарат ДЛ ПНЖК і бенфотіамін). Комбіноване призначення пацієнтам ЦД2 та ДКВН бенфотіаміну, α -ЛК і препарату ДЛ ПНЖК супроводжувалося найбільш позитивними змінами концентрації ІРІ, лептину, *hsCRP* і ЧНП- α .

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ХВОРОБИ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ СЕРЕД ВІЙСЬКОВО-СЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ

Р.М. Січінава¹, А.А. Кожокару², О.М. Іванько²

¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, м. Київ

²Українська військово-медична академія МО України, м. Київ

Останніми роками захворюваність на хвороби ендокринної системи, внаслідок різних етіологічних енде- і екзогенних чинників, характеризується зростанням як в усьому світі, так і в нашій державі. Проблема набула особливої гостроти після аварії на Чорнобильській АЕС.

Захворювання ендокринної системи, зокрема, патології щитоподібної залози, надниркових залоз, підшлункової залози, завдають великої соціально-економічної шкоди, що визначається витратами на медичне обслуговування та соціальне забезпечення (у зв'язку із втратою працездатності військовослужбовців, інвалідністю, передчасною смертю).

Мета дослідження: проаналізувати рівні, динаміку та структуру ендокринної патології серед військовослужбовців ЗС України за 2001-2013 рр.

Матеріалом досліджень були облікові дані за формою 1 та 2-МЕД для визначення стану загальної захворюваності та захворюваності на хвороби ендокринної системи, розладів харчування й порушення обміну речовин (клас IV МКХ-10), серед військовослужбовців ЗС України. Аналіз показників здійснено в динаміці за 2001-2013 рр.

Характеризуючи захворюваність на ендокринні хвороби серед населення України, варто зауважити, що спостерігається її зростання, пов'язаних як з впливом факторів зовнішнього середовища, так і порушенням обміну речовин.

Найвищий показник загальної захворюваності за IV класом (ендокринні хвороби, розлади харчування та обміну речовин) за 2001-2013 рр. реєструвався серед осіб офіцерського складу та складав 2,46%.

Показник загальної захворюваності за IV класом у військовослужбовців строкової служби за 2001-2013 рр. становив в середньому 1,93%. Рівень захворюваності військовослужбовців строкової служби коливався, але разом з тим, найвищі показники, які становили 3,18 %0, спостерігались у 2008 році, а найнижчі (1,29%0) – у 2003-2004 рр.

Якщо серед військовослужбовців строкової служби не спостерігалось тенденції до зростання патології ендокринної системи, що можна пояснити тим, що вони призиваються до лав збройних сил здоровими, то серед військовослужбовців за контрактом та офіцерів така тенденція до зростання спостерігалася.

У структурі ендокринних захворювань військовослужбовців, як і серед населення України, основне місце належить патології щитоподібної залози (43%) та цукровому діабету (29%). Серед тиреоїдної патології найчастіше зустрічається дифузний зоб I-II ст. (31%).

Таким чином, спостерігається невинне збільшення поширеності ендокринної патології як серед населення України, так і серед військовослужбовців ЗС України. Найвищий показник загальної захворюваності за IV класом хвороб за період 2001-2013 рр. реєструвався серед осіб офіцерського складу та складав в середньому 2,14%0. В структурі ендокринної захворюваності серед військовослужбовців переважають патології щитоподібної залози та цукровий діабет. Отже, необхідно продовжити вивчення причин зростання ендокринної патології серед військовослужбовців, в тому числі, захворювань щитоподібної залози.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Н.В. Скрипник, Н.І. Борисенко, Л.Я. Білик

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу та метаболічний синдром (МС) визнані ВООЗ неінфекційними епідеміями нашого часу у зв'язку з їх широкою поширеністю серед населення, високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, ранньої інвалідизації хворих і передчасною смертністю. Протягом

останніх десятиліть, фізичні навантаження вважаються наріжним каменем лікування ЦД, поряд з дієтою і медикаментозним лікуванням. Великі контрольовані дослідження останніх років переконливо засвідчують позитивний вплив модифікації способу життя для запобігання ЦД 2 типу. Завдяки фізіологічним механізмам регулярні фізичні навантаження викликають позитивні зміни в організмі хворих на ЦД: зниження рівня глікемії і потреби в інсуліні; збільшення чутливості клітин до інсуліну; зменшення вмісту катехоламінів в крові; зниження підвищеного артеріального тиску (АТ), ризику розвитку ішемічної хвороби серця та інших судинних ускладнень внаслідок збільшення мережі капілярів, поліпшення мікроциркуляції, посилення кровообігу в судинах серця та інших органах і тканинах; зниження адгезії еритроцитів, що супроводжується меншою вірогідністю тромбоутворення; зниження концентрації тригліцеридів і збільшення концентрації ліпопротеїдів високої щільності; зниження вмісту жирової тканини в організмі і відповідно маси тіла; поліпшення психоемоційного стану і соціальної адаптації хворого.

В комплексному лікуванні хворих на ЦД з МС нами використовувались фізичні навантаження з помірною інтенсивністю мінімум 210 хвилин на тиждень або 125 хвилин інтенсивного навантаження не більше двох днів поспіль. Крім того, включали силові навантаження два рази на тиждень в загальну програму 210- або 125-хв. тренувань. Ключовим моментом для ефективного призначення фізичних навантажень є врахування загального стану пацієнта, наявності ускладнень пов'язаних з ЦД, супутніх серцево-судинних захворювань, толерантності до фізичних навантажень та мотивації пацієнта до їх виконання.

Для оцінки толерантності до фізичних навантажень нами призначався шестихвилинний тест, який є простим у виконанні та не вимагає спеціального обладнання. Крім того, він допомагає успішно розробити індивідуальну програму фізичних навантажень, яка відповідає потребам пацієнта відповідно до його стану здоров'я, соціально-економічних факторів, мотивації, постановки особистих цілей і розуміння переваг, освіченості та культури поведінки, доступності тренажерних залів зі спеціальним обладнанням (триміли, велотренажери). Розпочинали будь-яку програму фізичних навантажень з невеликої інтенсивності вправ з поступовим повільним її наростанням до необхідного рівня. Важливо, що будь-яка програма фізичних навантажень, яка використовувалась нами, була адаптована до пацієнта. Регулярний моніторинг, оцінка впливу фізичних навантажень на організм пацієнта значною мірою допомагає йому звикнути до нового способу життя.

На нашу думку, фізичні вправи відіграють важливу роль у лікуванні хворих на ЦД. Вони покращують глікемічний контроль, зменшують ризик серцево-судинних захворювань і поліпшують якість життя. Також слід зауважити, що ризик, пов'язаний з використанням фізичних навантажень, вважається меншим, ніж у випадку відсутності фізичної активності, навіть у літніх людей з множинними хронічними захворюваннями. Таким чином, фізичні навантаження повинні бути важливим компонентом будь-якого плану лікування для всіх пацієнтів на ЦД 2 типу.

РОЛЬ АДИПОЦИТОКІНІВ У ФОРМУВАННІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Н.В. Скрипник, Т.С. Вацеба

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Дослідженнями останніх років встановлено вплив гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) на дію інсуліну, взаємозв'язок

між функцією ЩЗ та інсулінорезистентністю (ІР), хоча ці зв'язки є досить складними. Ряд авторів вивчають роль адипонектину, резистину і лептину в регуляції основного обміну у пацієнтів на фоні зниженої функції ЩЗ. Разом з тим, вирішення питання про справжню роль адипонектину у формуванні асоційованої з ожирінням резистентності до інсуліну є складною задачею через наявність низки суперечливих даних. Проблема участі адипонектину в регуляції інсулінової чутливості у хворих на гіпотиреоз залишається невивченою.

Отже метою дослідження було вивчити рівні адипонектину та показників інсулінорезистентності у хворих на первинний гіпотиреоз. Обстежено 72 хворих на первинний гіпотиреоз, що виник на тлі ендемічного зоба, серед яких 42 жінки та 30 чоловіків. Дослідження вмісту ендogenous інсуліну (ЕІ) виявило вірогідну гіперінсулінемію: $46,25 \pm 12,34$ мкМО/мл в групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням; $28,45 \pm 2,29$ мкМО/мл в групі хворих з субклінічним гіпотиреозом (СГ) та ожирінням у порівнянні з групою контролю – $11,85 \pm 0,36$ ($p < 0,05$). Показник НОМА ІР виявився підвищеним неодноразово у різних групах. Нами констатовано вірогідне підвищення рівня індексу НОМА ІР у хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням – $13,07 \pm 6,22$; в групі хворих з СГ та ожирінням – $7,29 \pm 0,80$ порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

Аналіз проведених досліджень показав, що в усіх хворих встановлено істотне вірогідне зменшення рівня адипонектину порівняно з групою контролю. Так, рівень адипонектину у хворих був зменшений від 27,6% до 61% порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Слід відмітити, що рівень адипонектину був вірогідно нижчий у хворих на явний гіпотиреоз з ожирінням і складав $3,15 \pm 0,15$ мкг/мл. Отримані нами дані збігаються з дослідженнями вчених останніх років, які показали, що у хворих із синдромом гіпотиреозу значно зменшується вміст адипонектину, що спричиняє порушення тканинної мікроциркуляції та гіпоксію, провокуючи активацію та накопичення вільних радикалів, пошкодження серця, ендотеліальну судинну дисфункцію з наступним посиленням тканинної гіпоксії та порушенням окислювальних процесів. Ми провели кореляційний аналіз, який довів зворотний кореляційний взаємозв'язок між показниками НОМА ІР і адипонектином у всіх обстежених нами хворих на гіпотиреоз ($r = -0,3682$, $p = 0,002$). Найсильніший зворотний кореляційний взаємозв'язок між показниками НОМА ІР і адипонектином виявлено в групі хворих на явний гіпотиреоз в поєднанні з ожирінням ($r = -0,8763$, $p = 0,042$). Крім того, вміст адипонектину в сироватці крові обстежених хворих зворотно корелював з ОТ ($r = -0,3740$, $p = 0,0021$). Також між показником НОМА ІР і рівнем ТТГ встановлена пряма лінійна кореляційна залежність.

Таким чином, визначення рівня ЕІ в крові, розрахунок індексу НОМА ІР є інформативними для верифікації наявності ІР у хворих на первинний гіпотиреоз;

- низький рівень адипонектину в сироватці крові може розглядатись як маркер гіпотиреозу з компонентами метаболічного синдрому;
- вміст адипонектину в сироватці крові негативно корелює з показником НОМА ІР, ступенем вісцерального ожиріння (ОТ) та рівнем ТТГ;
- гіпоадипонектиємія може бути незалежним чинником розвитку ІР при гіпотиреозі, серцево-судинних захворювань.

СУПРЕСИВНА ТЕРАПІЯ ЛЕВОТИРОКСИНОМ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ТИРЕОІДЕКТОМІ ТА РАДІОЙОДТЕРАПІЇ

Т.К. Сovenko, С.В. Гулеватий, В.А. Олійник, В.М. Ключкова, І.П. Волинець

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Незважаючи на успіхи в лікуванні хворих на рак щитоподібної залози (тиреоедектомія, абляція та супресивна терапія), частота виникнення рецидивів все ж залишається високою: 15-30% при диференційованих карциномах (ДРЩЖ). Одним з факторів, що впливає на появу рецидивів, є неадекватна супресивна гормонотерапія.

Сучасні підходи щодо інтенсивності та тривалості супресивної терапії базуються на основі її потенційної ефективності в різних групах клінічного ризику рецидиву високодиференційованих форм раку щитоподібної залози та груп ризику розвитку побічних ефектів від терапії даного виду.

Мета супресивної гормонотерапії – корекція гіпотиреоїдного стану і пригнічення ТТГ-залежного росту ракових клітин шляхом зниження рівня ТТГ $\leq 0,1$ мМО/л, що особливо важливо для пацієнтів групи «високого ризику».

Відповідно до існуючих Європейських клінічних рекомендацій по веденню хворих з ВДРЩЗ, вибір тактики лікування здійснюється з урахуванням клінічного ризику рецидиву/прогресування захворювання, згідно з яким виділяють 3 групи клінічного ризику: низького, помірного та високого.

До групи низького ризику рецидиву належать пацієнти зі стадією первинної пухлини T1aN0M0 за відсутності агресивного гістопатологічного варіанту пухлини.

До групи помірного ризику належать пацієнти з T1b–T2N0M0 або за наявності мультифокусного росту пухлини.

До групи високого ризику належать пацієнти з T₃₋₄ або при будь-якому T з N1 чи M1 з вираженим інвазивним ростом пухлини.

Препаратом вибору вважається левотироксин (L-тироксин). Доза L-тироксину після проведеної тотальної тиреоїдектомії орієнтовно становить від 2,0 до 3,0 мкг/кг/добу. Пацієнтам похилого віку з патологією серцево-судинної системи іноді немає змоги призначити необхідну для супресії дозу гормону.

Ефективність та корекція дози L-тироксину контролюється безпосередньо вимірюванням рівня ТТГ через 6-8 тижнів від початку гормонального лікування. Одночасно проводиться визначення рівня вільних T₃ і T₄.

Хворим з високим ризиком рецидиву, з персистенцією захворювання, а також з рівнем ТГ, що визначається (≥ 2 нг/мл), пацієнтам з групи високого ризику рецидиву при відсутності ознак персистенції/рецидиву захворювання протягом 3-5 років після досягнення ремісії доза L-тироксину повинна знижувати рівень ТТГ до показника $\leq 0,1$ мМО/л за нормальних значень вільного T₃ та зазвичай дещо підвищеного рівня вільного T₄.

Хворим з групи помірного ризику рецидиву доцільно використовувати індивідуальний підхід.

У пацієнтів групи низького ризику за відсутності ознак персистенції/рецидиву захворювання рівень ТТГ може знаходитись в межах нижнього рівня референтних значень (0,4-1,0 мМО/л).

Нами було проведено аналіз 250 пацієнтів з ВДРЩЗ віком від 7 до 40 років. Термін спостереження за цими хворими складав до 5 років. Враховуючи клініко-морфологічну характеристику, дані сканування всього тіла після радіойодтерапії та дані подальшого динамічного спостереження, хворих було

поділено на 3 групи клінічного ризику.

Група «низького ризику» налічувала 85 пацієнтів, група «помірного ризику» – 75 і група «високого ризику» – 90 пацієнтів. В усіх клінічних групах було доведено позитивний вплив супресивної терапії левотироксином на показники безрецидивного виживання. Так, повної ремісії в групі «низького ризику» було досягнуто у 85 пацієнтів (100%), в групі «помірного ризику» – у 71 (94,6%), в групі «високого ризику» – у 85 (94,4%) пацієнтів.

Враховуючи вищевикладене, обґрунтованість супресивної терапії у пацієнтів з ВДРЩЗ різних клінічних груп ризику рецидиву, а також у пацієнтів з персистенцією чи рецидивом захворювання не викликає сумнівів і свідчить про її ефективність.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРОЛИКОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДЛИТЕЛЬНОГО КРУГЛОСУТОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ

И.В. Сорокина, Т.В. Бочарова, Л.А. Бондаренко

Харьковский национальный медицинский университет

Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины, г. Харьков

Стресс запускает в организме человека цепочку интегрированных реакций нервной, эндокринной и иммунных систем, что находит свое отражение в изменениях морфофункционального состояния крупнейшего лимфатического органа, которым является селезенка. Ее развитие сопровождается сложным взаимодействием различных клеточных популяций. Изменения этих взаимодействий при стрессе приводят впоследствии к нарушениям иммунного ответа. Одним из стрессовых факторов, способных вызвать нарушения интеграции нервной, эндокринной и иммунной систем, может рассматриваться длительная световая нагрузка. Доказано, что длительное круглосуточное освещение вызывает развитие признаков преждевременного старения сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Целью исследования явилось изучение структурных особенностей селезенки, как периферического органа иммунной системы, в условиях длительного круглосуточного освещения.

Эксперимент проводился на молодых половозрелых самцах кроликов породы «шиншилла». Кролики контрольной группы содержались в условиях естественной смены дня и ночи, подопытные – в условиях длительного освещения (днем – естественный дневной свет, ночью – электрический). Интенсивность освещения в клетках составляла 30-40 люкс. Длительность эксперимента составила 6 месяцев. Проведено макроскопическое исследование селезенки с обязательным определением массы органа и процентным отношением к массе кролика. Кусочки ткани селезенки подвергали парафиновой проводке, после чего изготавливались серийные срезы, толщиной 5-6 мкм, которые окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизон.

После 2-3 месяцев круглосуточного освещения у кроликов определялось незначительное увеличение массы селезенки и процентного отношения массы селезенки к массе кролика, по сравнению с контрольными животными. При этом микроскопически обнаружены признаки гиперплазии белой пульпы с увеличением клеточности во всех зонах. Определялось большое количество крупных фолликулов с выраженными светлыми центрами, что практически не наблюдалось в группе контроля. Соединительно-тканый ком-

понтен виражен слабо: капсула і трабекули тонкіє, слабо фуксифіліє.

В концє експерименту (послє 6 місяцєв круглосуточного освєщєня) в сєлєзєнкє кроликів обнатурєно умєньшєня массь сєлєзєнки и процєнтного отношєня массь сєлєзєнки к массь кролика как по отношєню к контролю, так и по отношєню к прєдєдушєй групє. Опєрєдєлялсь гипоплазия бєлой пульпы с незначитєльным количеством мелких фолликулєв с практически полным отсутствием светлых центров. Обратило на сєбя вниманиє значитєльное увеличєниє стромально-сосудистого компонєнта в видє утолщєния капсулы и трабекул, а также вираженного периваскулярного склерєза.

Таким образом, под действием длительной световой нагрузки в сєлєзєнкє происхєдят структурные изменения в видє усиления инволютивных и склеротических процессов на фоне гипоплазии и умєньшєния клеточности бєлой пульпы, что приводит к снижению функциональной активности сєлєзєнки и неспособности к адекватному иммунному ответу.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГОНАДОТРОПІН-РИЛІЗІНГ-ГОРМОНУ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ КІНЦЕВОГО ЗРОСТУ У ХВОРИХ НА ВРОДЖЕНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Н.А. Спринчук

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісарєнка
НАМН України, м. Київ

У хворих на вроджену гіперплазію кори надниркових (ВГКН) низький кінцевий зріст (КЗ) можна розглядати як ускладнення, яке спостєригається навіть у тих випадках, коли пацієнти отримують адекватну замісну терапію глюкокортикоїдними препаратами. Ступінь гормонального контролю не має прямої корєляції зі ступєнем низькорослості. Нєспроможність досягти оптимального кінцевого зрєсту у дїтєй, хворих на ВГКН, може бути викликана низькою різноманітних факторів. По-перше, високі рівні надниркових андрогєнів призводять до прискорєння швидкості росту, що супроводжується передчасним закриттям епіфізів і, як наслідок, низькорослїстю; по-другє, у пацієнтів з високим коефіцієнтом осифікації, через активацію статєвими гормонами гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вісі, часто розвивається гіпергонадотропний передчасний статєвий розвиток, який ще бїльшє прискорює швидкість закриття епіфізів; по-трєтє, терапія ВГКН глюкокортикоїдними препаратами може пригнічувати швидкість росту, що значно скорочує КЗ.

Використання препаратів гонадотропін-рилїзінг-гормону (аЛГ-РГ) надало можливість безпечно гальмувати процес статєвого дозрівання та маніпулювати терміном його початку і тривалїстю. Аналоги ЛГ-РГ пригнічують продукцію гонадотропних та статєвих гормонів, що уповільнює дозрівання скєлету та закриття «зон росту» і, як результат, збїльшується КЗ пацієнтів. Препарати аЛГ-РГ призначаються за наявності відкритих «зон росту». Молодший хронологічний і кістковий вік, менша затримка росту на початок терапії аЛГ-РГ, бїльша тривалїсть лікування – це ті фактори, які поліпшують прогноз КЗ. Термін застосування препаратів аЛГ-РГ з метою збїльшєння кінцевого зрєсту пацієнтів повинен складати не менше одного року.

Алє, довготривала терапія аЛГ-РГ (бїльшє трьох-чотирьох років) часто супроводжується зниженням швидко-

сті росту. Поєднання препаратів аЛГ-РГ і рекомбінантного гормону росту (рГР) у лікуванні таких хворих, уповільнює швидкість дозрівання кісток, затримує пубертатний розвиток і зрєстєю підтримує нормальну швидкість росту.

У пацієнтів з ВГКН прогнозований зріст (ПЗ) ($147,0 \pm 5,3$ см) був нижчим за цїльовий зріст (ЦЗ) ($161,9 \pm 5,8$ см), майже на 10 см. КЗ у пацієнтів, які отримували вищєвказану комбїновану терапію, був вірогідно вищим, ніж прогнозувався на початку лікування ($158,6 \pm 7,7$ см). «Виграш» у сантиметрах, розрахований як різниця між КЗ і ПЗ до лікування, становив ($7,4 \pm 1,6$ см). Алє, незважаючи на значні переваги КЗ над ПЗ, ЦЗ був досягнутий не у всіх пацієнтів.

Після закінчєння дії аЛГ-РГ нормальний статєвий розвиток у всіх пацієнтів починав за лабораторними і клінічними показниками відновлюватися через три місяці, через рік – рівень ЛГ піднявся до $14,22 \pm 5,7$ мОд/л, а пік ФСГ сягнув $10,58 \pm 2,17$ мОд/л. У дївчаток час мєнархє співпадав з часом відновлення секретії ЛГ і ФСГ, збїльшєння об'єму яєчників і довжини матки відбувалося протягом 4-16 місяців після припинєння терапії; місячні надалі були регулярними. У хлопчиків протягом 3-7 місяців збїльшувалися тестикули та кавєрнозні тіла, наростало оволошіння, процєси сперматогєнезу відновлювалися впродовж від 4 місяців до 1 року.

Таким чином, застосування гонадотропін-супресивної терапії у хворих на ВГКН є безпечним і дозволяє значно покращити КЗ.

РІВЕНЬ ІМУНОКОМПЛЕКСІВ У ХВОРИХ НА ТИРЕОЇДНИЙ РАК РІЗНОГО ВІКУ З ЛЕГЕНЄВИМИ МЕТАСТАЗАМИ В ПРОЦЕСІ РАДІОІДТЕРАПІЇ

Н.М. Степура, Г.А. Замотаєва

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісарєнка
НАМН України, м. Київ

Ефективність лікування та виживаність хворих на рак щитовидної залози залежить від багатьох факторів, серед яких найважливішим є наявність віддалєних метастазів, що виникають майже у 15-20% хворих. Локалізуються такі метастази, головним чином, у легєнях і/чи кістках скєлету і є головною причиною смертності від тирєїдного раку. Основним засобом їх лікування є багаторазовє введення терапевтичних активностей йоду-131, внаслідок чого сумарні активності уведєного ізотопу можуть досягати від 20 до 40 ГБк, тобто такі пацієнти отримують достатньо високе промєнєвє навантаження. Крім того, до факторів, що модифікують ефект опромінєння на організм, належить вік хворих. Виходячи зі сказаного, мета нашої роботи полягала у визначєнні кількості імунокомплексів – показника, що характеризує стан гуморальної імунної відповіді організму і є патогєнним чинником розвитку запальних та аутоімунних процесів у хворих на рак щитовидної залози різного віку з метастатичними ураженнями легєнів в процесі радіойдтерапії.

Нами було обстежено 119 хворих старшого віку – від 41 до 75 років (в середньому $53,0 \pm 1,9$ років) та 62 молодих пацієнти, вік яких становив від 20 до 40 років (в середньому $27,6 \pm 0,83$ років). Хворі обох вікових груп були подїлені за наявністю чи відсутністю віддалєних метастазів: старша вікова група 70 і 49 хворих, молодша – 24 та 38 пацієнтів відповідно. Порівняння проводили з контрольними групами, відповідними за віком та статтю.

Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) в сироватці крові визначали загальноприйнятим методом. Вимірювання проб проводили на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 450 нм.

За результатами проведеного дослідження показано, що вміст імунокомплексів у сироватці крові хворих на рак щитовидної залози обох вікових груп, як з наявністю так і відсутністю віддалених метастазів до і в різні строки після введення радіо йоду, був вірогідно більшим порівняно з контролем.

До радіойодтерапії не було встановлено вірогідної різниці вмісту імунних комплексів залежно від наявності легеневих метастазів та віку хворих. Введення йоду-131 спричинило зростання кількості ЦІК у сироватці крові хворих.

Було показано, що у молодих хворих вміст ЦІК вірогідно збільшується вже на 6-у добу і підтримується на цьому рівні впродовж місяця, тоді як у пацієнтів старшого віку максимум утворення ЦІК спостерігається лише через 1 міс після радіойодтерапії. У віддалені строки, через 3 та 6 місяців після введення ізотопу, кількість імунокомплексів у сироватці крові пацієнтів достовірно знижується, досягаючи майже вихідних значень. Також встановлено, що у пацієнтів з наявністю легеневих метастазів протягом всього періоду обстеження кількість ЦІК була дещо більшою порівняно з показником хворих без віддалених метастазів, хоча різниця не була вірогідною.

Висновки:

1. У хворих молодшої вікової групи достовірно збільшення кількості імунокомплексів спостерігається раніше за часом – на 6-у добу.

2. Не встановлено вірогідної різниці вмісту імунних комплексів у хворих на тиреоїдний рак залежно від наявності віддалених метастазів.

РЕЗУЛЬТАТИ 10-РІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПАЦІЄНТАМИ ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ НА ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ З ПРИВОДУ ДОБРОЯКІСНОЇ ВОГНИЩЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ

Ю.М. Тарашенко, М.Ю. Болгов, Б.Б. Гуда

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Одним із незадовільних результатів хірургічного лікування вузлового та багатовузлового зоба є розвиток рецидиву захворювання у віддаленому післяопераційному періоді після виконання органозберігаючих оперативних втручань на щитоподібній залозі (ЩЗ). Враховуючи той факт, що загальна кількість первинних операцій на ЩЗ має стійку тенденцію до збільшення, як наслідок росту захворюваності на вузлові форми зоба, відповідно відмічається збільшення кількості рецидивів.

Для аналізу віддалених результатів хірургічного лікування доброякісної вогнищевої патології ЩЗ була відібрана група пацієнтів, за якими проведено спостереження протягом не менше 10 років після операції. Всього таких пацієнтів було 522. З них у 228 зафіксовано безрецидивний перебіг протягом 10 років, що склало 43,7%. У 294 (56,3%) пацієнтів за час спостереження були виявлені додаткові утворення в залишковій тканині ЩЗ за даними УЗД. Оцінка перебігу післяопераційного періоду в групах з рецидивним та безрецидивним перебігом проводилась за даними протоколів УЗД. Детальний аналіз пацієнтів проводився шляхом вивчення характе-

ристик первинних та рецидивних вузлів: максимальні розміри вузлів, їх кількість та розташування, об'єм оперативного втручання, основний морфологічний діагноз вузлів.

Основна кількість первинних вузлів, які підлягали оперативному лікуванню, мала розміри від 20 до 40 мм, причому в обох групах цей показник був майже однаковим (57 та 58,2%). Залежно від множинності ураження первинними вузлами виявлено, що найбільша кількість випадків, незалежно від перебігу післяопераційного періоду, була представлена солітарними вузлами ЩЗ, що склало 62% усіх обстежених. Односторонні множинні вузли виявлені у 10,4% пацієнтів, двосторонні множинні – у 27,6%. Але в групі з рецидивним перебігом достовірно частіше відмічається двостороннє ураження множинними вузлами порівняно з солітарними вузлами у пацієнтів без рецидивного зоба ($p < 0,001$).

При аналізі груп пацієнтів залежно від об'єму виконаних оперативних втручань резекційні втручання на обох долях ЩЗ частіше виконувались пацієнтам з рецидивним перебігом післяопераційного періоду.

Основними морфологічними типами первинних вузлів були аденома (46,9% у пацієнтів без рецидивів та 39,8% у пацієнтів з рецидивами) та багатовузловий зоб (35,1% та 45,9% відповідно). Достовірно частіше рецидиви розвиваються у пацієнтів, яким виконані органозберігаючі операції з приводу багатовузлового зоба по відношенню до оперованих з фолікулярними аденомами ($p < 0,05$).

При аналізі рецидивних вузлів залежно від їх розташування виявлено, що рецидиви на стороні первинного ураження виникли у 29,2% від усіх пацієнтів з рецидивами. Даний показник може свідчити про недіагностовані зміни в залишковій тканині ЩЗ або про нерадикальність оперативного лікування, оскільки основну частину із них (80,2%) склали хворі, у яких були первинні двосторонні множинні вузли. Серед пацієнтів з солітарними первинними вузлами основна частина рецидивів (85,6% від усіх солітарних вузлів) виникла в протилежній долі ЩЗ.

Дане дослідження свідчить про те, що проблема правильного вибору показань до операції, її об'єму та радикальності залишається актуальною.

ПОШИРЕНІСТЬ ДЕПРЕСИВНИХ ПОРУШЕНЬ У СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ВПЛИВ НА НИХ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ "ACCU-CHEK ASSIST"

С.М. Ткач, Т.Л. Мілютіна

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Депресивні розлади спостерігаються у хворих на цукровий діабет удвічі частіше, ніж у загальній популяції. Є відомості, що за наявності діабетичних ускладнень посилюються депресивні симптоми у пацієнтів. В ендокринологічних відділеннях, куди госпіталізуються хворі переважно з тяжкою формою хвороби та ускладненнями, порушення психоемоційного стану пацієнтів набуває особливого значення з огляду впливу на загальну ефективність стаціонарного лікування. Тому метою дослідження стало визначення поширеності депресивних розладів серед пацієнтів ендокринологічного стаціонару та вивчення впливу на нього курсу навчання хворих на цукровий діабет самоконтролю.

Вивчали психоемоційний стан 227 хворих на цукровий

діабет, 71 чоловіків та 156 жінок, госпіталізованих у відділення діабетології Інституту. Серед обстежених було 91 хворий на діабет 1 типу та 136 пацієнтів – 2 типу у віці від 19 до 84 років (середній вік $52,6 \pm 1,0$ років) та тривалістю хвороби від 2 тижнів до 54 років (середня тривалість $14,8 \pm 0,7$ років). Психоемоційний стан оцінювали за шкалою депресії Бека. 33 хворих на цукровий діабет, у яких при аналізі були виявлені депресивні порушення (головним чином, з помірно або вираженою депресивною симптоматикою), були поділені на дві групи: 20 пацієнтів, крім стандартного стаціонарного лікування, отримали 5-ти денний курс навчання за міжнародною модульною навчальною програмою „Accu-Chek Assist”. Інші 13 хворих, аналогічні за віком, статтю, тяжкістю діабету, вираженістю та станом компенсації, приймали стандартне лікування без навчання. Через 2-3 тижні у цих хворих повторно оцінювався психоемоційний стан за шкалою депресії Бека.

Згідно з результатами оцінки за шкалою Бека депресивні порушення були виявлені у 137 стаціонарних хворих на цукровий діабет (60,4%). Індивідуальний аналіз результатів показав, що майже у половини обстежених (у 64 хворих, 46,7%), спостерігалися депресивні порушення легкого ступеня. У решті 73 пацієнтів були виявлені ознаки помірних, виражених та тяжких депресивних порушень (відповідно, у 18,3%, 27,0% і 8,0% хворих).

Аналіз результатів шкали депресії Бека показав вірогідне зниження депресивних симптомів у хворих після навчання за модульною програмою „Accu-Chek Assist” (з $23,4 \pm 1,3$ до $17,9 \pm 1,8$ балів, відповідно, до та після навчання, $p < 0,05$). У інших 13 хворих, що не проходили навчання, депресивна симптоматика не змінилася – $25,1 \pm 1,8$ балів до та $26,0 \pm 3,2$ балів після цього періоду, $p > 0,1$).

Висновки:

1. Поширеність депресивних порушень у стаціонарних хворих на цукровий діабет є дуже високою і становить 60,4%, що вказує на необхідність обов'язкової оцінки психоемоційного стану госпіталізованих пацієнтів та своєчасному лікуванні цих змін.

2. 5-ти денний курс навчання за міжнародною модульною навчальною програмою „Accu-Chek Assist”, крім навчання хворих самоконтролю, за короткий строк призводив до вірогідного зниження симптоматики депресивних порушень у хворих на цукровий діабет 2 типу.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЧЕРНОГОЛОВНИКА КРОВОХЛЁБКОВОГО И ПОРТУЛАКА ОГОРОДНОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.Д. Тржецинский, В.С. Клеванова

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

Число больных инсулиннезависимым сахарным диабетом с каждым годом неуклонно увеличивается. Основной причиной развития этого заболевания является формирование инсулинорезистентности. В последнее десятилетие прослеживается устойчивая тенденция к увеличению потребительского спроса на антидиабетические растительные лекарственные средства. Использование фитопрепаратов возросло в связи с появлением «лекарственной болезни» и ростом токсико-аллергических заболеваний, связанных с лечением синтетическими средствами. В связи с этим, поиск новых видов лекарственного растительного сырья остаётся

актуальной задачей современности. Ценным источником для поиска новых лекарственных растений с антидиабетической направленностью действия является арсенал средств народной медицины. Многие растения, которые широко используются народной медициной, остаются недостаточно изученными, что ограничивает их применение в официальной медицине. Особенно обращают внимание растения, которые широко распространены на территории Украины. К таким растениям можно отнести портулак огородный (*Portulaca oleracea* L.) и черноголовник кровохлебковый (*Poterium sanguisorba* L.).

Целью работы было изучение способности травы портулака огородного и подземных органов черноголовника кровохлебкового снижать формирование инсулинорезистентности на фоне стероидного диабета и в условиях высокожировой диеты.

Исследование проводилось на самцах белых крыс линии Вистар массой 180-220 г. Модель стероидного диабета формировали ежедневным внутримышечным введением дексаметазона в дозе 0,1 мг/кг на протяжении 15 дней. Животные на высокожировой диете получали корм на протяжении 12 недель, в котором соотношение белков, жиров и углеводов составило 6,5:52,5:41,0% от общей калорийности (стандартная диета – 15,7:2,83:81,5%). Степень развития инсулинорезистентности оценивали с помощью короткого инсулинового теста и орального теста толерантности к глюкозе (ОТТГ). Площадь под гликемической кривой рассчитывали с помощью компьютерной программы «Mathlab». В качестве препаратов сравнения использовали гликлазид и метформин в дозах 50 мг/кг и 150 мг/кг соответственно.

В результате исследования выявлено, что в группах, которые получали отвар *P. sanguisorba* L., уровень глюкозы через 30 мин после введения инсулина снижался в среднем на 60,2% (животные с дексаметазоновым диабетом) и на 57,7% (животные, содержащиеся на высокожировой диете). Аналогичные показатели у животных контрольных групп составили 37,5% и 42% соответственно. При проведении ОТТГ выявлено, что площадь под гликемической кривой у животных, которые получали отвар *P. sanguisorba* L., была достоверно меньше, чем в контрольных группах, и приближалась к значениям у животных интактных групп. У животных, которым на фоне стероидного диабета вводили настой *P. oleracea* L., при проведении короткого инсулинового теста было зафиксировано снижение уровня глюкозы на 53,9%, что достоверно выше, чем показатели в контрольной группе. Площадь под гликемической кривой была достоверно меньше в сравнении с показателем контрольной группы. Введение настоя *P. oleracea* L. животным, содержащимся на высокожировой диете, не показало достоверно значимых различий от результатов контрольной группы животных при проведении заключительных тестов. Дополнительно была зафиксирована способность как отвара, так и настоя снижать формирование абдоминально-висцерального ожирения у животных, получавших пищу с высоким содержанием жира.

Итак, проведенные исследования свидетельствуют о способности отвара подземных органов *Poterium sanguisorba* L. и настоя травы *Portulaca oleracea* L. тормозить формирование индуцированной инсулинорезистентности и обосновывают необходимость дальнейшего углублённого изучения антидиабетической активности этих лекарственных растений и биологически активных субстанций на их основе.

ВПЛИВ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНУ СУЛОДЕКСИДУ НА ПЕРЕБІГ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

К.М. Тронько, В.Л. Орленко, А.С. Єфімов

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Лікування пацієнтів з діабетичною ретинопатією (ДР) залишається однією з найактуальніших і найскладніших проблем офтальмології. Метою нашого дослідження було вивчення ефективності лікування препаратом глікозаміногліканів (сулодексидом) діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 1 типу.

Обстежено 23 хворих на ЦД (11 жінок і 12 чоловіків) тривалістю від 1 до 25 років. ІМТ варіював у межах від 18,7 до 30,06 кг/м². НbA_{1c} на момент обстеження хворих становив 7,7±0,14%, тобто у більшості обстежених ЦД був у стані декомпенсації. У 13 хворих виявлена ДР: у 7 осіб – проліферативної, у 5 хворих – непроліферативної, у 1 хворого – препроліферативної стадії. Ангіопатія сітківки виявлена у 8 хворих, у 2 хворих лише початкова катаракта, крім того початкова катаракта встановлена ще у 15 обстежених. 17 хворих мали діабетичну нефропатію.

На початку курсу лікування препарат сулодексид призначали внутрішньом'язово щоденно по 2 мл (600 ЛО) протягом 10 діб, після чого хворі продовжували вживати цей препарат в капсулах в дозі 250 ЛО протягом наступних 6 місяців.

Під впливом проведеного комплексного лікування ДР поліпшення зору відмічено на 17 очах. Поліпшення гостроти зору супроводжувалося позитивною динамікою картини очного дна. Аналіз фотографій очного дна дозволив зафіксувати наявність мікроаневризми (переважно у хворих із діабетичною ангіопатією сітківки), кровоовиливів і твердих ексудатів у хворих із препроліферативною та проліферативною ретинопатією.

Кровоовиливи зафіксовано у 13 хворих на 25 очах. Їх кількість перед лікуванням становила в середньому 44,28±4,2, тоді як після 6-місячного курсу лікування сулодексидом зменшилася на всіх обстежених очах у середньому до 24,4±3,0 (p<0,001). Тверді ексудати перед лікуванням виявлено у 12 хворих на 18 очах, в середньому – 51,25±3,2. Після лікування кількість твердих ексудатів зменшилась у 12 хворих на 14 очах, їх кількість у середньому дорівнювала 35,75±3,6 (p<0,05), тобто сулодексид сприяв вірогідному зменшенню числа твердих ексудатів у хворих із ДР. Мікроаневризми зафіксовано в 11 хворих на 21 оці у кількості від 2 до 15 (у середньому – 7,6±0,7), а після лікування – 6,3±0,5 (p>0,05). Кількість мікроаневризми зменшилась у 9 хворих на 13 очах. Отже, ми не виявили впливу сулодексида на кількість мікроаневризми. Очевидно, його недоцільно призначати хворим із діабетичною ангіопатією сітківки. Ліпший ефект лікування спостерігався у хворих із непроліферативною та препроліферативною стадіями ДР.

Індивідуальні показники рівня ІЛ-6 в обстежених перед лікуванням склали від 0,97 пг/мл до 12,55 пг/мл (у середньому – 3,8±0,63 пг/мл), після лікування – 0,48-5,21 пг/мл (у середньому 1,75±0,29 пг/мл, p<0,001). Це свідчить про позитивний вплив препарату на рівень ІЛ-6 і дає можливість припустити, що зменшення його вмісту у сироватці крові хворих сприятиме гальмуванню розвитку ДР.

Таким чином, терапія сулодексидом впродовж 6 місяців позитивно впливає на перебіг діабетичної ретинопатії, поліп-

шивши гостроту зору на 17 очах у 23 хворих, сприяє нормалізації реологічних властивостей крові, зменшує рівень ІЛ-6, що супроводжувалося позитивною динамікою стану очного дна. Встановлено вірогідне зменшення числа кровоовиливів і твердих ексудатів. Таким чином, препарат сулодексид доцільно призначати хворим із діабетичною ретинопатією не-проліферативної та препроліферативної стадій.

ПІДСУМКИ П'ЯТНАДЦЯТИРІЧНОГО ВИКОНАННЯ ПРОСПЕКТИВНОЇ НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ «ІМУНІТЕТ У ДОКЛІНІЧНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ»

М.Д. Тронько, К.П. Зак, Б.М. Маньковський, В.В. Попова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Одним із видатних досягнень діабетології сьогодення було відкриття аутоантитіл до панкреатичних островців Лангерганса (ОАА), що дало змогу прижиттєво та нетравматично виявляти наявність аутоімунного процесу в островцях у ще здорової людини і ще задовго до встановлення у неї клінічно діагностованого цукрового діабету 1-го типу (ЦД1). Разом з тим, стало можливим раніше недоступне детальне вивчення імунних механізмів, які передують розвитку ЦД1 у людини. В зв'язку з цим, в країнах ЄС та США були створені спеціальні проспективні національні та міжнародні програми, об'єднуючі багато відомих наукових центрів з вивчення діагностичної цінності ОАА для передбачення механізмів виникнення предіабету та механізмів його виникнення.

У жовтні 1998 року вперше в Україні в ДУ „Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України” була створена, подібно до зарубіжних, проспективна програма „Імунітет в доклінічний період розвитку цукрового діабету 1-го типу” (ІДСД). Метою цієї програми стало вивчення діагностичної цінності використання різних ОАА для раннього передбачення виникнення ЦД1 у здорових дітей України з генетичною схильністю та встановлення відсотку таких осіб у нашій країні. Крім того, заплановані дослідження імунних механізмів, які передують виникненню захворювання. В результаті ретельного скринінгу до реєстру програми ІДСД було відібрано 362 здорові дитини віком від 7 до 15 років з обтяженою спадковістю (батьки, родичі першої лінії і сібси), хворі на ЦД1, а також група здорових нормоглікемічних дітей без обтяженої спадковості.

Радіоімунологічне дослідження титру ОАА (GADA, IA-2A, IAA) виконували одночасно з вивченням імунотипу лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD56+ клітин) FACS методом, ультраструктури різних видів лейкоцитів – за допомогою електронної мікроскопії та вмісту в периферійній крові цитокінів (ІЛ-1α, ІЛ-1β, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНОα, ІФНγ), адипокінів (лептину, адипонектину) і хемокинів (ІЛ-8, ІЛ-10) імуноферментним методом ELISA. Всі дослідження проводили в динаміці декілька разів у доклінічний період, аж до виникнення клінічно діагностованого ЦД1.

Результатами дослідження було встановлено, що у 26,7% нормоглікемічних дітей з обтяженою спадковістю спостерігався підвищений титр GADA та IA-2A, а у 51,5% з них у період від 6 міс до 12 років розвився клінічно діагностований ЦД1. В той же час, у ОАА-негативних дітей з обтяженою

спадковістю ЦД1 виник тільки у 0,8%, що значною мірою співзвучно з даними міжнародних програм. Максимальна сероконверсія ІА-2А і GADA в сироватці крові протягом перших трьох років передіабету у ОАА-позитивних дітей вказувала на достовірне передбачення захворювання ЦД1, швидкість його виникнення та тяжкість перебігу. Прихований період розвитку ЦД1 у ОАА-позитивних дітей характеризується невеликим нейтрофіліозом, певним зниженням абсолютної кількості CD3+, CD4+ та CD56+ клітин (у тому числі, великих гранулоцитарних лімфоцитів) в периферичній крові, що супроводжувалося виразною зміною ультраструктури їхніх ядер і цитоплазматичних органел. Водночас спостерігалось підвищення рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНОα) і хемокинів (ІЛ-8, ІЛ-16) та зниження вмісту антизапальних регулюючих цитокінів (ІЛ-4 і адипонектину). Причому у ранній стадії маніфестації захворювання рівень деяких показників імунітету в окремих осіб міг навіть дещо нормалізуватись.

УКРАЇНСЬКО-АМЕРИКАНСЬКИЙ ПРОЕКТ «ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ І ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ»: МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

М.Д. Тронько¹, О.В. Звінчук¹, І.П. Пастер¹, О.В. Лапікура¹,
Л.В. Чайковська¹, В.М. Шпак¹, В.П. Терещенко¹,
Г.А. Замотаєва¹, Ю.Г. Антипкін², М. Hatch³

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ;

²Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, м. Київ;

³National Cancer Institute, Rockville, MD, USA

Катастрофа на четвертому реакторі Чорнобильської атомної електростанції призвела до суттєвого зростання кількості випадків захворювання на злоякісні новоутворення щитовидної залози (ЩЗ) серед дітей і підлітків на найбільш радіаційно забруднених територіях України. Нажаль, до теперішнього часу не вивчено вплив пренатального радіаційного опромінення на перебіг і результат вагітності, а також на розвиток новонароджених.

Для вивчення цього питання було вирішено провести ретроспективний аналіз пренатальної, пологової і неонатальної медичної документації членів когорти Українсько-Американського тиреоїдного проекту «Вивчення раку та інших захворювань щитовидної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» (у подальшому – Проект), в рамках якого вивчається залежність доза-ефект *in utero* для радіо йоду і ризик розвитку тиреоїдного раку.

До початку виконання Проекту було отримано позитивне рішення Комісії з питань етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», а також інформована згода від кожного учасника Проекту.

Мета дослідження – вивчення взаємозв'язку між значенням індивідуального пренатального дозового навантаження ¹³¹I на ЩЗ плода, особливостями перебігу і результатом вагітності, а також станом здоров'я новонародженого. Додатково буде проведена оцінка незалежних і комбінованих впливів йодного забезпечення вагітної на вищеперераховані характеристики.

Для виконання поставленої задачі були відібрані 2582

пари «мати-дитина», з них 1494 пари в радіаційно забруднених регіонах і 1088 пар в умовно чистих регіонах Житомирської, Чернігівської і Київської областей. Матері-учасниці проекту народили живу дитину в період з 26 квітня 1986 року до 31 березня 1987 року. У віці 17-19 років діти пройшли скринінгове обстеження ЩЗ в рамках основного тиреоїдного проекту, а їхні матері в якості респондентів заповнили запитник з дозиметрії для реконструкції доз пренатального опромінення і оцінки дозового навантаження на ЩЗ плода.

В 2011-2012 рр. в результаті проведення збору даних в 20 медичних закладах 16 районів Житомирської, Чернігівської і Київської областей (загальна кількість учасників дослідження 2566 осіб) отримана первинна медична документація, до якої відноситься «Обмінна карта», «Історія пологів», «Карта новонародженого» і «Історія розвитку дитини», для 1159 учасниць проекту. На жаль, для інших 1407 учасників дослідження медична документація була втрачена.

Дані для ще 143 учасниць проекту були отримані з електронного реєстру ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». В цілому, розгорнута інформація була отримана для 1302 учасниць когорти.

Для 685 осіб необхідна інформація була отримана з реєстраційних журналів, до яких відносяться «Журнал обліку прийому вагітних і породіль», «Журнал запису пологів у стаціонарі» і «Журнал реєстрації новонароджених». Таким чином, загальна кількість учасників проекту, для яких видалось можливим провести аналіз записів в медичній документації про перебіг вагітності, результати пологів і стан здоров'я новонародженого, склала 1987 осіб.

Після викопіювання необхідних даних, первинна медична документація і реєстраційні журнали були повернуті в медичні заклади. В даний час проводиться обробка і аналіз отриманих даних.

Виконання Проекту дозволить отримати наукову інформацію про негативні ефекти пренатального радіаційного опромінення, перебіг і результат вагітності, а також про стан здоров'я новонароджених на територіях, які найбільш радіаційно забруднені внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

БІОХІМІЧНІ ТА ГОРМОНАЛЬНІ ЕФЕКТИ, ОБУМОВЛЕНІ ВВЕДЕННЯМ ГЕНА ПРЕПРОІНСУЛІНУ ЛЮДИНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ТВАРИНАМ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

М.Д. Тронько¹, О.І. Ковзун¹, Л.М. Калинська¹,
І.П. Пастер¹, В.А. Кордюм², Т.П. Гулько²,
О.К. Топорова²

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ;

²Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, м. Київ

Інсулін-залежний цукровий діабет (ЦД) пов'язаний з майже повною деструкцією інсулін-продукуючих β-клітин підшлункової залози, що призводить до дефіциту інсуліну в організмі. Для радикального лікування ЦД може бути застосована генна терапія – зокрема, введення в організм пацієнта гена інсуліну людини в молекулярній конструкції, що забез-

печить його експресію в неспеціалізованих клітинах, які не продукують ендogenousний інсулін.

Мета роботи – дослідити функціональну активність рекомбінантних молекул ДНК, що містять цільовий ген препроінсуліну людини, в умовах *in vivo*.

Модель ЦД отримували шляхом введення стрептозотозину («Sigma», США) мишам лінії C57BL/6j в дозі 45 мг/кг маси протягом 5 діб і щурів лінії Вістар в дозі 50 мг/кг маси одноразово.

Верифікація цільового гена препроінсуліну людини у складі експресійної генетичної конструкції та розробка способів доставки до клітин-мішеней проведена в Інституті молекулярної біології та генетики НАН України. Препарат в дозах 10 і 15 мкг ДНК на 20 г маси мишей і в дозах 25, 40, 50 і 60 мкг ДНК на 200 г маси щурів вводили безпосередньо в одну з частин печінки під час лапаротомічної операції під етаміналовим наркозом.

Розвиток ЦД і терапевтичні ефекти препарату контролювали за рівнем глікемії глюкооксиданним методом за допомогою глюкометра «Глюкофот-П» («Норма», Україна) і на аналізаторі «Super GL» («Dr. M Iler», Німеччина).

Кількісне визначення інсуліну і С-пептиду людини в сироватці крові проводили імуноферментним методом з використанням наборів реактивів «Insulin ELISA» («DRG Instruments GmbH», Німеччина) і «C-Peptide» («Monobind Inc.», США) на імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 3200» («Awareness Technology Inc.», США).

До початку виконання досліджень було отримано позитивне рішення Комісії з питань біоетики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Показано, що введення рекомбінантних молекул ДНК, що містять ген препроінсуліну людини, призводить до зниження рівня глюкози в плазмі крові мишей лінії C57BL/6j та щурів лінії Вістар з різною тривалістю ЦД – 15 і 35 діб.

Введення плазмиди з геном препроінсуліну на 16 і 36 добу розвитку ЦД призводить через 2 тижні до зниження рівня глікемії відповідно на 47,9% і 53,6% у мишей і відповідно на 67,7% і 56,9% у щурів. Зниження рівня глікемії у мишей і щурів з ЦД після одноразової процедури генної терапії триває 8-10 тижнів, після чого рівень глюкози крові підвищується.

Показано, що більш виразне зниження рівня глюкози і більший відсоток виживання мишей спостерігається при застосуванні ДНК в дозі 15 мкг/20 г маси тварини в порівнянні з групою мишей, яким вводили ДНК в дозі 10 мкг/20 г маси тварини. Більш виразне зниження рівня глюкози у щурів (на 51,0%) спостерігається через 22 доби при застосуванні ДНК в дозі 50 мкг/200 г маси тварини.

Ін'єкційне введення рекомбінантних молекул ДНК, що містять цільовий ген препроінсуліну людини, в паренхіму печінки інтактних щурів призводить до появи в їх крові незначних рівнів інсуліну і С-пептиду людини через 2 доби після маніпуляції.

Таким чином, враховуючи зниження рівня глюкози у тварин з ЦД і визначення видоспецифічних інсуліну і С-пептиду людини в сироватці крові інтактних щурів після ін'єкційного введення рекомбінантних молекул ДНК, що містить цільовий ген препроінсуліну людини, в паренхіму печінки можна стверджувати про функціонування запропонованої конструкції та перспективи її застосування для терапії цукрового діабету.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕДУРИ СКРИНІНГОВОГО ОБСТЕЖЕННЯ УЧАСНИКІВ СПІЛЬНОГО УКРАЇНСЬКО-АМЕРИКАНСЬКОГО ТИРЕОЇДНОГО ПРОЕКТУ

М.Д. Тронько¹, І.П. Пастер¹, В.М. Шпак¹,
Л.В. Чайковська¹, В.П. Терещенко¹, Г.А. Замотаєва¹,
К. Mabuchi², М. Hatch², А.V. Brenner², L.B. Zablotska³

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

²National Cancer Institute, Rockville, MD, USA;

³Columbia University, New York, NY, USA

В 1998 році започатковано виконання спільного Українсько-Американського тиреоїдного проекту «Вивчення раку та інших захворювань щитовидної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» (у подальшому – Проект), який передбачав обстеження мешканців України: а) які на момент аварії на Чорнобильській АЕС постійно проживали або тимчасово перебували в найбільш радіаційно забруднених районах Житомирської, Київської та Чернігівської областей, б) яким на момент аварії було до 18 років, в) яким в перші тижні після аварії було проведено радіометрію щитовидної залози (ЩЗ) та г) яких було відібрано згідно з методом випадкової вибірки.

Процедура обстеження учасників Проекту складається з реєстрації, ультразвукового обстеження ЩЗ, аналізу крові (визначення рівнів тиротропного гормону, вільного тироксину, тироглобуліну, іонізованого кальцію, антитіл до тиропероксидази та тироглобуліну) і визначення рівня йоду в сечі, консультації лікаря-ендокринолога з пальпацією ЩЗ, а також опитування з метою реконструкції доз опромінення ЩЗ. В разі необхідності призначається додаткове поглиблене обстеження в клініці Інституту (зокрема, тонкогількова аспіраційна пункційна біопсія ЩЗ) і відповідне лікування.

До початку виконання Проекту було отримано позитивне рішення Комісії з питань етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», а також інформована згода від кожного учасника Проекту.

В 1998-2000 рр. пройшли перше медичне обстеження 13243 учасників Проекту, серед яких 46,4% мали дозу опромінення ЩЗ менше ніж 0,3 Гр, 26,3% – від 0,3 до 1,0 Гр і 27,3% – більше ніж 1,0 Гр (інформація була відсутня для 20 осіб); 50,8% обстежених були жінками, 49,2% – чоловіками; 34,2% на момент аварії на ЧАЕС мали вік до 4 років, 29,7% – від 5 до 9 років, 29,9% – від 10 до 14 років, 6,2% – від 15 до 18 років включно.

Друге медичне обстеження (в 2001-2003 рр.) пройшли 12419 учасників Проекту, третє (2003-2005 рр.) – 11744 і четверте (2005-2007 рр.) – 10186. З грудня 2011 року розпочате п'яте медичне обстеження, яке за станом на 30 квітня 2014 року пройшли 8640 учасників Проекту.

Під час медичних обстежень за Проектом було виконано 47995 аналізів крові, 58533 ультразвукових обстеження ЩЗ, 58539 оглядів лікаря-ендокринолога, 43930 аналізів сечі та 25636 дозиметричних опитувань. Додатково в учасників Проекту з тиреоїдною патологією було виконано 1288 аналізів крові, 3637 ультразвукових обстежень ЩЗ і 1812 пункційних біопсій ЩЗ. 273 особи були госпіталізовані в клініку Інституту чи інші медичні установи України для стаціонарного лікування і прооперовані. Лікарі-ендокринологи оформили і надіслали учасникам Проекту 58329 остаточних ендокринологічних висновків.

В учасників Проекту було виявлено 3777 випадків основних нозологічних одиниць тиреоїдної патології, серед яких злоякісні новоутворення становили 171 випадок, фолікулярна аденома – 58, дифузний нетоксичний зоб – 2386, дифузний токсичний зоб – 5, нетоксичний вузловий зоб – 1095, автоімунний тиреоїдит – 196, післяопераційний гіпотиреоз – 19 і набутий гіпотиреоз – 4.

Таким чином, проведення Проекту дозволило охопити комплексним обстеженням стану ЩЗ значну частину мешканців найбільш радіаційно забруднених районів Житомирської, Київської та Чернігівської областей, надати їм висококваліфіковану консультативну та медичну допомогу, а також отримати наукові дані, які при подальшому тривалому спостереженні за учасниками Проекту дозволять встановити залежність захворювань щитовидної залози (в першу чергу, злоякісних новоутворень) від дози опромінення йодом-131.

РАК ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ УКРАЇНИ ПІСЛЯ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

**М.Д. Тронько, В.П. Терещенко, Т.І. Богданова,
В.А. Олійник, Г.А.Замотаєва, В.М. Шпак,
Л.В. Чайковська, І.П. Пастер**

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Сьогодні не викликає сумніву той факт, що негативний вплив Чорнобильської катастрофи на здоров'я людини насамперед реалізувався у зростанні захворюваності на рак щитовидної залози у осіб, які на момент аварії на ЧАЕС були в дитячому або підлітковому віці. Про це свідчить динаміка цього захворювання: якщо протягом 1986-1988 рр. вона становила 0,1 випадки на 100000 дітей України, то в 1990 р. вона збільшилася до 0,4 випадків на 100000 дитячого населення. Усі наступні роки захворюваність продовжувала збільшуватися і в 2012 р. вона склала 6,1 випадки на 100000 дітей України.

Така ж динаміка захворюваності на рак щитовидної залози спостерігається і у підлітків України: у 1986-1989 рр. вона була на рівні 0,4 випадки, а в 2012 р. цей показник дорівнював 6,3 випадки на 100000 підлітків.

Зв'язок збільшення захворюваності на рак щитовидної залози з Чорнобильською катастрофою підтверджує і той факт, що її рівень в осіб, які були у дитячому та підлітковому віці на момент аварії і проживали на території шести найбільш постраждалих північних регіонів України протягом 1990-2012 рр. був у кілька разів вище, ніж в інших 21 регіоні країни.

На користь зв'язку аварії на ЧАЕС зі зростанням захворюваності на рак щитовидної залози свідчить також наявність залежності рівня цієї патології від дози опромінення залози: у більшості дітей, прооперованих з приводу тиреоїдного раку, ця доза була більша 100 сГр. Крім того, частота виявлення захворювання була значно вище в регіонах України з високим дозовим навантаженням на залозу: Прип'ять, Народиці, Чернігів.

Безсумнівним доказом зв'язку збільшення захворюваності на рак щитовидної залози з Чорнобильською катастрофою у дітей України є також її рівень у дітей, які народилися після аварії, починаючи з квітня 1987 року, коли чорнобильський радіоактивний йод на щитовидну залозу вже не діяв. Цей рівень був значно нижче, ніж у дітей та підлітків, опромінених радіоізотопами йоду.

Захворюваність тиреоїдним раком в осіб дитячого і підліткового віку на момент Чорнобильської катастрофи станом на 1 січня 2012 р. ще не зменшилася, незважаючи на те, що чорнобильський радіоактивний йод через 2 місяці після аварії розпався і вже не впливав на щитовидну залозу, проте наслідки його дії продовжують проявляти себе. Тому дуже важливо щорічно проводити скринінгове медичне обстеження цих людей для своєчасного виявлення раку щитовидної залози.

РІВНІ ГЛЮКОЗИ, ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ДІАБЕТУ ТА ПРЕДІАБЕТУ У МЕШКАНЦІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ УКРАЇНИ. ПОПЕРЕДНІ ДАНІ

**М.Д. Халангот¹, В.І. Кравченко¹, Ю.М. Писаренко²,
Н.В. Охріменко¹, Н.Г. Лерман³, В.А. Ковтун¹**

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

²Макарівська центральна районна лікарня МОЗ України;

³Андріївська медична амбулаторія Макарівського центру первинної медико-санітарної допомоги загальної практики сімейної медицини

Дослідження поширеності цукрового діабету (ЦД) та порушеної толерантності до глюкози (ПТГ) серед сільського населення України останні 20 років не проводилися, хоча критерії діагнозу діабету та умови життя людей суттєво змінилися. Представлені дані є результатами обстеження населення на наявність ЦД, ПТГ, порушеної глікемії натще (ПГН) та виявлення факторів ризику ЦД, проведеного у співпраці із закладами охорони здоров'я Київської області. У 99 осіб, випадково вибраних із загальної популяції 540 осіб віком понад 53 роки, що постійно проживають в одному сільському населеному пункті і не були зареєстрованими хворими на ЦД, проведено тест толерантності до глюкози за критеріями ВООЗ (1999) з визначенням рівнів глюкози у плазмі венозної крові та антропометричні вимірювання: артеріальний тиск, зріст та вага з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), окружність талії, стегон, шиї. У 13,1% з досліджених виявлено ЦД, у 19,2% – ПТГ, у 12,1% – ПГН. Раніше ЦД був відомий у 4,4% місцевих мешканців цієї вікової категорії, тобто реальна поширеність хвороби може бути утричі вища

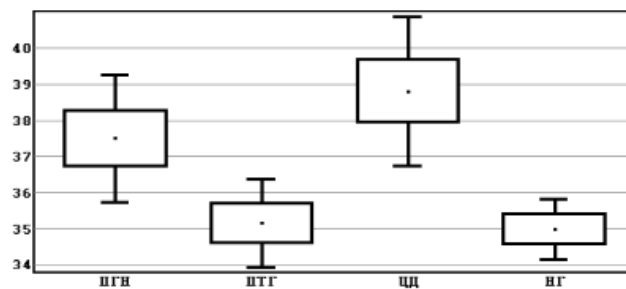


Рисунок. Окружність шиї у жінок, що належать до різних категорій глікемії. ПГН – порушена глікемія натще; ПТГ – порушена регуляція глюкози; ЦД2 – цукровий діабет 2 типу; НГ – нормальна глікемія. Наведені середні значення (центри чотирикутників); середні похибки (відстань від центра до горизонтальної сторони чотирикутників); 95% СІ (лінії, що виступають зверху та знизу поза фігурами).

за відому. Антропометричні порівняння серед жінок виявили зв'язок між збільшенням ІМТ, окружностей талії, стегон, шиї та приналежністю до групи ЦД. Дані про окружність шиї у жінок, що належать до різних категорій глікемії, наведені на рисунку. Ризик ЦД (за відношенням шансів – OR та його 95% конфіденційними інтервалами – CI), що пов'язаний з кожним 1 см окружності шиї, оцінений за моделлю логістичної регресії та стандартизований за статтю та віком дорівнює $OR = 2,0$ (95% CI 1,4-3,0), $p < 0,001$.

Таким чином, окрім традиційних факторів ризику (збільшення ІМТ, ОТ та співвідношення ОТ/ОС), в різних категоріях глікемії вперше в Україні оцінена ОШ та показана значимість збільшення цього показника у осіб з ЦД. Раніше значимість ОШ була доведена лише як фактор ризику метаболічного синдрому (Zhou, et al., 2013).

НЕГАТИВНІ ПСИХОСОМАТИЧНІ ПРОЯВИ У ХВОРИХ НА ЦД 2 З ОЖИРІННЯМ

В.В. Ховака, Л.В. Корпачева-Зінич

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

Дані багатьох досліджень свідчать, що у людей, які страждають від ЦД, часто зустрічається низка психологічних проблем і психічних розладів. Такі порушення не тільки викликають страждання, але також впливають на перебіг лікування та визначають його результативність. Це робить актуальним дослідження негативних психосоматичних проявів у хворих на ЦД. Багато хворих на ЦД 2 типу мають підвищену масу тіла. Через це в нашому дослідженні ми поставили завданням дослідити особливості негативних психосоматичних проявів у хворих на ЦД 2 з ожирінням.

Всього було обстежено 48 хворих на ЦД 2, з них 28 жінок та 20 чоловіків. Пацієнти були розподілені за значеннями ІМТ на дві основні групи: без ожиріння (ІМТ в межах від 25 до 30 kg/m^2) та осіб з ожирінням (ІМТ більше 30 kg/m^2). Пацієнтів з ожирінням було 56,25% (серед жінок – 60,71%, серед чоловіків – 50%). Обстежені, хворі на ЦД 2, знаходилися на пероральній цукрознижувальній терапії.

Негативні психосоматичні прояви досліджувалися шляхом анкетування за шкалою DS-14 з метою виявлення особистості типу D (дистрес-особистості): вона визначалася у разі наявності у пацієнта одночасно значних проявів негативної емоційності та соціального стримування. У жінок, хворих на ЦД 2 з ожирінням, спостерігалися більші суми балів за шкалою наявності особистості типу D, ніж у пацієнток без ожиріння – відповідно $29,55 \pm 2,13$ та $20,63 \pm 3,27$ балів ($p < 0,05$). У пацієнток з ожирінням відзначалися також більші значення суми балів за шкалою негативної емоційності – відповідно $17,09 \pm 1,12$ та $11,75 \pm 1,98$ балів ($p < 0,05$). У чоловіків, хворих на ЦД 2 з ожирінням, спостерігалися більші суми балів за шкалою наявності особистості типу D, ніж у пацієнтів без ожиріння – відповідно $25,75 \pm 1,28$ та $16,27 \pm 1,12$ балів ($p < 0,001$). За шкалою негативної емоційності у пацієнтів з ожирінням відзначалися також більші значення суми балів – відповідно $14,25 \pm 0,70$ та $8,18 \pm 1,08$ балів ($p < 0,001$).

Аналіз розподілу пацієнтів за результатами анкетування за шкалою DS-14 у відсотках виявив наступне. Відсоток пацієнтів з наявністю особистості типу D серед жінок з ожирінням був більшим, ніж у жінок без ожиріння – відповідно 72,73 та 37,50%. Це стосувалося відсотку пацієнтів з виразною нега-

тивною емоційністю – у жінок з ожирінням він був більшим, ніж без ожиріння – відповідно 100,0 та 50,0%. Відсоток пацієнток з виразним соціальним стримуванням за наявності ожиріння також був більшим – відповідно, 72,73 та 37,5%.

Відсоток пацієнтів з наявністю особистості типу D серед чоловіків з ожирінням був більшим, ніж у чоловіків без ожиріння (відповідно 62,5 та 9,1%). Така ж закономірність спостерігалася щодо пацієнтів з виразною негативною емоційністю: серед чоловіків з ожирінням її відсоток був більшим, ніж у пацієнтів без ожиріння – відповідно 75,0 та 36,36%. Відсоток пацієнтів з виразним соціальним стримуванням за наявності ожиріння також був більшим (62,5 та 27,27% відповідно).

Хворі на ЦД 2 були також обстежені шляхом анкетування за шкалою депресії. У жінок, хворих на ЦД 2 з ожирінням, спостерігалися вищі суми балів за шкалою депресії, ніж у пацієнток без ожиріння – відповідно $58,64 \pm 2,03$ та $48,00 \pm 2,65$ балів ($p < 0,01$). У хворих на ЦД 2 з ожирінням чоловіків також спостерігалися більші суми балів за шкалою депресії, ніж у пацієнтів без ожиріння – відповідно $56,29 \pm 1,96$ та $46,11 \pm 1,97$ балів ($p < 0,01$).

Загалом слід відзначити, що у більшості хворих на ЦД 2 виявлялися негативні психосоматичні прояви, і значну різницю вони мали за наявності ожиріння, особливо це стосувалося жінок.

ДИСГОРМОНАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ І БЕРЕМЕННОСТЬ

З.Б. Хоминская

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, г. Киев

В последние годы наблюдается постоянная тенденция к росту частоты дисгормональной патологии репродуктивной системы, которая у женщин детородного возраста достигает 60-80%. Лейомиома матки (ЛМ), как и доброкачественная патология молочных желез, наблюдается у каждой 2-3-й женщины репродуктивного возраста. Ведущая роль в патогенезе доброкачественных дисгормональных заболеваний репродуктивной системы женщины вне беременности принадлежит абсолютной и/или относительной гиперэстрогении в сочетании с абсолютной или относительной прогестероновой недостаточностью, а также системной или локальной гиперпролактинемии. Определенную роль играют и другие факторы, в частности, психоэмоциональный стресс и воспалительные процессы гениталий.

В период беременности эндокринная система женщины претерпевает существенную перестройку с увеличением уровня женских половых гормонов в крови в десятки раз, что необходимо для создания оптимальных условий для развития плода, течения беременности и родов, подготовки молочных желез к лактации. В то же время, влияние дисгормональных заболеваний репродуктивной сферы женщины на течение беременности изучено недостаточно.

Гормональный статус в динамике беременности исследован у 190 женщин с лейомиомой матки и 84 женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез (ДДМЖ) (основная группа). 30 здоровых женщин с физиологическим течением беременности составили контрольную группу.

Осложненное течение беременности имело место у подавляющего большинства женщин основной группы. Наиболее

часто (в 60-80% случаев) наблюдались угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность и гипоксия плода. Параллельно выявлялись значительные нарушения гормонального баланса, которые усугублялись в динамике беременности. Уровень эстрадиола и эстриола в сыворотке крови в I триместре беременности у обследованных женщин не отличался от показателей здоровых беременных и значительно превышал их во II и III триместрах. Вместо с тем, согласно данным гормональной кольпоцитодиагностики, патологические типы кольпоцитогамм эстрогенного типа, свидетельствующие об относительной гиперэстрогении, выявлялись, начиная с I триместра беременности, и наблюдались у 88,9% в I, 100% во II и 93,2% в III триместре беременности у женщин с ЛМ.

Гиперэстрогения у женщин основной группы индуцировала повышение уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1) в сыворотке крови, уровень которого в крови женщин с ДДМЖ достоверно увеличивался и составил соответственно $348,6 \pm 8,0$ нг/мл против $181,4 \pm 9,1$ нг/мл у женщин контрольной группы во II триместре и $580,9 \pm 39,6$ против $313,8 \pm 21,5$ нг/мл – в III триместре. Особенно высокие показатели ИПФР-1 были получены при прогрессировании ДДМЖ во время беременности.

Уровень стресс-ассоциированных гормонов в крови не имел стабильного характера и зависел от срока беременности. У женщин с ЛМ в I триместре беременности определялись наиболее высокие показатели серотонина в крови, во II триместре – кортизола. У беременных с ДДМЖ при неизменной концентрации мелатонина в крови секреция пролактина и кортизола достоверно повышалась. В соответствии с этим, более чем у 85% беременных основной группы отмечено нарушение психо-эмоционального состояния с высоким уровнем тревожности и снижением устойчивости к стрессорным факторам.

Таким образом, выявленные изменения гормонального баланса при дисгормональной патологии репродуктивной системы в период беременности могут служить патогенетическими факторами развития акушерских осложнений, в частности невынашивания беременности эндокринного генеза, а также способствовать прогрессированию основного заболевания.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ НА ТИРЕОЇДНУ ПАТОЛОГІЮ

А.Д. Чернобров, С.М. Пона

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Протягом останніх років як в структурі, так і в захворюваності населення України на ендокринну патологію відбулися деякі зміни в бік зменшення питомої ваги тиреоїдної патології та збільшення кількості хворих на цукровий діабет.

Так, в 2000 р. серед усіх ендокринних захворювань на патологію щитовидної залози припадало 50,5%, на цукровий діабет – 27,4%, на іншу ендокринну патологію – 22,1%. В 2013 р. частка тиреоїдної патології становила 44,7%, цукрового діабету 33,9%, іншої ендокринної патології – 21,4%. Порівняно з минулими роками спостерігається зростання частки хворих на цукровий діабет.

Відбулися зміни і в структурі захворюваності населення на окремі нозологічні форми тиреоїдної патології: захворю-

ваність населення на зоб I-III ст. в 2000 р. становила 606,5 на 100 тис. населення, причому серед них 87,1% припадало на зоб I ст. та 12,9% – на зоб II-III ст. В 2013 р. цей показник становив 269,4 на 100 тис. населення, з них на зоб I ст. припадало 86,2%, на зоб II-III ст. – 13,8%.

Серед дитячого населення в 2000 р. захворюваність становила 1541,8 на 100 тис. дітей, із них зоб I ст. спостерігався в 91,8%, зоб II-III ст. – в 8,8% випадків. В 2013 р. захворюваність становила 630,4 на 100 тис. дітей, причому в структурі захворюваності на зоб серед дітей частка зоба II-III ст. зменшилася з 8,8% до 5,5%. Щорічний контроль захворюваності населення на зоб та проведення профілактичних заходів (індивідуальна, групова профілактика та «німа» профілактика за рахунок вживання йодованої солі) і надалі не зменшують актуальність даної проблеми.

Захворюваність населення на вузлові форми зоба щорічно зростає за рахунок дорослого населення – з 37,5 на 100 тис. в 2000 р. до 73,5 на 100 тис. в 2013 р. Серед дітей ці показники щорічно зменшувалися: з 6,9 на 100 тис. дитячого населення в 2000 р. до 4,1 на 100 тис. дитячого населення в 2013 р. В структурі тиреоїдної патології питома вага вузлового зоба зростає з 5,9% в 2000 р. до 15,3% в 2013р.

Окрім екологічних факторів, росту захворюваності населення на тиреоїдну патологію, особливо на виявлення новоутворень щитовидної залози, сприяло широке впровадження в практику закладів охорони здоров'я ультразвукових обстежень населення. Тільки в 2012 р. в Україні було проведено 27 590 029 ультразвукових обстежень різних органів і систем, серед яких основне місце займало обстеження щитовидної залози. Теоретично майже кожен другий житель мав змогу пройти ультразвукове обстеження щитовидної залози. Значну роль в діагностиці вузлових форм зоба відіграє настороженість населення та медичних установ відносно новоутворень щитовидної залози.

Показники захворюваності населення на дифузно-токсичний зоб зменшилися як серед дорослого, так і серед дитячого населення і становили відповідно в 2000 р. 105,7 на 100 тис. серед дорослих та 160,3 на 100 тис. дітей і 13,5 на 100 тис. серед дорослих та 0,68 на 100 тис. серед дітей в 2013р. Ці дані свідчать про часті до 2000р. випадки гіпердіагностики дифузно-токсичного зоба як серед дорослих і особливо серед дітей та підлітків та зниження їх із впровадженням в практику клінічних протоколів діагностики і лікування ендокринних хвороб.

Особливу увагу привертають показники зростання числа гіпотиреозів серед населення. Так, в 2002 р. було зареєстровано 90086 хворих з гіпотиреозом, в тому числі 29158 (32,3%) з післяопераційним гіпотиреозом; в 2013 р. зареєстровано 183 577 хворих з гіпотиреозом, в т.ч. 79865 (43,5%) – з післяопераційним.

Слід відмітити, що в регіонах з високою хірургічною активністю зростає число післяопераційного гіпотиреозу. Отже і в структурі тиреоїдної патології частка гіпотиреозу виросла з 3,4% в 2002 р. до 10,0% в 2013р. Ці показники щорічно зростають і потребують детального аналізу відносно показань, об'єму оперативного втручання та дотримання клінічних протоколів ведення хворих з тиреоїдною патологією.

Для достовірності більшої уваги потребує діагностика та взяття на облік хворих з хронічними тиреоїдитами. З 2000 р. по 2013 рік захворюваність населення на хронічні тиреоїдити зросла з 29,5 до 43,9 на 100 тис. населення, в т.ч. серед дітей вона практично мало змінилась і становила 15,2 і 12,9 на 100 тис. дітей, відповідно. В структурі тиреоїдної патології питома вага хронічних тиреоїдитів зросла з 5,3% в 2000 р. до 10,3% в 2013 р.

В структурі тиреоїдної патології збільшилась питома вага раку щитовидної залози: з 1,7% в 2000 р. до 2,1% в 2013 р. Цьому сприяв ріст захворюваності населення на РЩЗ з 3,9 на 100 тис. в 2000 р. до

7,5 на 100 тис. в 2013 р. за рахунок дорослого населення, в тому числі і за рахунок дорослих, яким на момент аварії було 0-14 років і які зазнали радіаційного впливу, і на теперішній час перейшли в старші вікові групи. Співвідношення жінок до чоловіків становить 4,6:1.

Захворюваність дитячого населення на рак ЩЗ, навпаки, знизилась і стабілізувалась (0,16 в 2000 р. і 0,24 в 2013 р. на 100 тисяч серед дітей 0-14 р., які народилися в післяаварійний період), наблизившись до спонтанного рівня, який спостерігався в доаварійний період. Однак наукові публікації свідчать, що повсюди спостерігається тенденція до зростання спонтанних випадків РЩЗ серед дітей, які спостерігалися як до, так і після аварії на ЧАЕС.

Слід відмітити, що летальність до 1-го року з числа вперше виявлених протягом року хворих на РЩЗ в Україні щорічно зменшується з 19,1% в 2007 р. до 4,9% в 2012 р., що свідчить про своєчасну діагностику РЩЗ в більшості регіонів та адекватне хірургічне лікування з дотриманням протоколів лікування.

Таким чином, тиреоїдна патологія і надалі є актуальною і потребує спільних зусиль закладів охорони здоров'я, науковців і державних структур у вирішенні проблем зниження захворюваності та розповсюдженості тиреоїдної патології шляхом впровадження ефективної профілактики серед дорослого та дитячого населення, щорічних обстежень населення щодо тієї чи іншої патології, в першу чергу, тиреоїдної, цукрового діабету та інших ендокринних захворювань, своєчасне виявлення та взяття на диспансерний облік, єдиної тактики лікування та оцінки якості надання медичної допомоги хворим.

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ

**С.В. Чернышев^{1,2}, И.Ю. Бережная², С.Л. Шляхтич^{1,2},
А.В. Боженко², О.Ю. Рощева², Л.О. Щупачинская^{1,2},
А.В. Мельник^{1,2}**

¹Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко

НАМН Украины, г. Киев;

²Киевский городской центр эндокринной хирургии

Одним из показаний к проведению оперативного вмешательства на щитовидной железе в случае доброкачественной патологии является наличие компрессионного синдрома со стороны образований щитовидной железы на окружающие органы и ткани. При одностороннем или двустороннем выраженном поражении щитовидной железы объем оперативного вмешательства не вызывает сомнений – гемитиреоидэктомия и тиреоидэктомия, соответственно. Вопрос возникает в случае полного поражения одной доли и частичного, до 2/3 объема, другой: выполнить тиреоидэктомию и не иметь рецидива в дальнейшем, или произвести удаление одной доли и экономную резекцию другой, уменьшая при этом, возможно, риск развития гипотиреоза, но увеличивая риск рецидива?

Проведен анализ послеоперационного наблюдения за пациентами, оперативное вмешательство которым на щитовидной железе было выполнено в объеме удаления одной доли и резекции противоположной. Операции были произведены в Киевском городском центре эндокринной хирургии в период с 2003 по 2009 годы. Количество прооперированных пациентов 93 человека. Из них – 81 женщина и 12 мужчин (ж:м – 6,7:1).

На дооперационном этапе у всех пациентов согласно данным ТАПБ был диагностирован доброкачественный процесс. 86 пациентов находились в состоянии эутиреоза и 7 – тиреотоксикоза. Размер образования (образований) в полностью удаляемой доле

варьировал от 4,0 до 12,0 см. Размер образования (образований) в резецируемой доле был от 5 до 21 мм. Образования в резецируемой доле занимали не более 2/3 объема последней.

На интраоперационном этапе оценивались макроскопические характеристики ткани щитовидной железы, наличие и выраженность хронического тиреоидита, и объем оставленной ткани. Последний варьировал от 2,0 до 7,0 см. По данным окончательного гистологического анализа, во всех 93 случаях диагностирован доброкачественный процесс.

Минимальный период послеоперационного наблюдения составил 2 года, максимальный – 9 лет. На послеоперационном этапе оценивалась функция щитовидной железы, наличие или отсутствие хронического тиреоидита в оставшейся ткани, ее объем, наличие или отсутствие рецидива узлообразования.

Рецидив узлообразования был зафиксирован у 18 пациентов из 93 (19,4%). В 9 случаях из 18 была произведена ТАПБ образования и получено заключение о наличии доброкачественного процесса. Ни в одном из случаев повторное оперативное вмешательство пациенту предложено не было.

Необходимость в заместительной терапии левотироксином, ввиду развития гипотиреоза, была установлена у 32 пациентов из 93 (34,4%). При этом у 14 пациентов объем оставленной ткани был меньше 3 см, у 15 – выявлены увеличение титра антитиреоидных антител и ультразвуковая картина хронического тиреоидита, у 3 имело место сочетание всех перечисленных признаков.

Таким образом, сохранение части доли (не менее 3 см³) при двустороннем доброкачественном узловом поражении щитовидной железы без сопутствующего тиреоидита является целесообразным в связи с невысоким процентом возникновения рецидивов и отсутствием показаний для заместительной гормонотерапии у большинства пациентов.

АКТИВНОСТЬ Т-РЕГУЛЯТОРНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

И.В. Чернявская, Е.Г. Дорош, Н.А. Кравчун

Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского

НАМН Украины, г. Харьков

Увеличение заболеваемости сахарным диабетом (СД) 2 типа в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) является медико-социальной проблемой на современном этапе. Изменения в иммунной системе при СД 2 типа выражаются в дефиците или функциональной недостаточности CD8⁺ регуляторных Th-клеток. Установлено, что Th1-лимфоциты способствуют повышению восприимчивости клеток к цитотоксическому воздействию со стороны CD8⁺-лимфоцитов. Th2-клетки индуцируют продукцию аутоантител В-лимфоцитами, что приводит к развитию воспаления и аутоиммунной агрессии, усиливающейся в условиях цитокинного дисбаланса при ожирении. Изучение механизмов развития аутоиммунной реактивности в условиях метаболических изменений при СД 2 типа в сочетании с НАЖБП будет способствовать развитию новых диагностических и клинических направлений в эндокринологической практике.

Цель исследования: изучение характера изменений в иммунной системе у больных с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП.

Обследовано 17 пациентов с СД 2 типа и 19 больных с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП. Средний возраст пациентов обеих групп составил (57,6±1,7) лет. Продолжительность

СД 2 типа – $12,8 \pm 0,6$ лет. Индекс массы тела (ИМТ) составил $32,8 \pm 0,9$ у пациентов с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП и $27,4 \pm 0,84$ кг/м² у пациентов с СД 2 типа. Оценено состояние липидного обмена по концентрациям общего холестерина (ОХС) (ферментативный метод), триглицеридов (ферментативный метод) и β -липопротеидов (β -ЛП) (турбидиметрический метод) крови. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли иммунопероксидазным методом. Также был определен коэффициент де Ритиса, который представляет соотношение аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ).

Пациенты с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП имели более выраженные изменения липидного обмена, чем пациенты с СД 2 типа – уровень ОХС составил $7,4 \pm 0,2$ и $5,5 \pm 0,1$ ммоль/л, уровень β -ЛП – $110,0 \pm 1,4$ и $76,0 \pm 1,8$ ед., соответственно. Все пациенты были в состоянии субкомпенсации углеводного обмена HbA_{1c} – 7,4 и 7,8% соответственно. Установлено клинически значимое снижение количества CD8⁺-лимфоцитов у пациентов с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП (12 (9,7; 17%) по сравнению с пациентами с СД 2 типа (17 (14; 21%)). За счет снижения количества CD8⁺-лимфоцитов у пациентов с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП отмечено клинически значимое повышение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) до 4,0 (2,9; 4,4) по сравнению с пациентами с СД 2 типа (2,2 (1,3; 2,9)).

Установлены отрицательные корреляционные связи между ИМТ, показателем ИРИ и значением коэффициента де Ритиса у больных СД 2 типа в сочетании с НАЖБП. Установлено, что показатели ИРИ и ИМТ отрицательно коррелировали со значением коэффициента де Ритиса ($r = -0,72$ и $r = -0,62$, соответственно, $p < 0,005$) у больных с СД 2 типа с НАЖБП.

Выводы. У пациентов с СД 2 типа в сочетании с НАЖБП выявлено клинически значимое повышение ИРИ за счет снижения количества CD8⁺-лимфоцитов по сравнению с пациентами с СД 2 типа. Установленная отрицательная корреляционная связь между ИМТ, ИРИ и значением коэффициента де Ритиса, свидетельствует о более выраженных нарушениях в Т-регуляторном звене иммунной системы и риске развития аутоиммунных заболеваний у пациентов с СД 2 типа при сопутствующей НАЖБП.

THE USE OF IMMUNOMODULATORS IN THE COMPLEX TREATMENT OF THE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELITUS

I. Chernyavskaya, A. Cherniaeva, N. Kravchun

V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems,
National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkov

During the last years the significant attention is paid to the investigations of the role of the immune system in the pathogenesis of diabetes mellitus (DM). The alterations in the immune system by the type 2 DM are not studied enough but the type 2 DM develops as a rule at the middle and the advanced age, when the suppression of the T-cell link of the immune system takes place. It is also known that the metabolic changes and the activation of the proinflammatory cytokine chain by the obesity which often accompanies the type 2 DM, strengthens the present immune changes.

The aim was to study the impact of the immunocorrecting preparation with the antiviral activity on the indicators of the T-cell and the humoral links of the immune system among the patients with type 2 DM and among the patients with type 2 DM in the combination with AIT.

There were considered 14 patients with type 2 DM and AIT (group 1) and 12 patients with type 2 DM (group 2). All examined were in the same living conditions.

During the process of observation for each patient there was

carried out the monitoring of the T-cell and humoral links indicators of the immune system by the means of the estimation of the subpopulation changes of the lymphocytes composition and antibody titers to the thyroid tissue. At the same time the degree of the carbohydrate exchange compensation was evaluated at the beginning of the therapy and after 3 months. The patients were taking Anaferon as 1 pill sub lingual three times a day during 10 days, further 1 pill once a day during 3 months.

The statistic analysis contained the examination of the indicators distribution character. The probability of the differences was estimated after the Student's criterion (t) (for the normal distribution of the characteristics). At the presence of the distribution which is different from the normal one the nonparametric method – Mann-Whitney test was used for two independent samples. The differences were considered as statistically significant at $p < 0,05$.

According to the results of the investigation the significant increase of the CD4⁺ amount was stated among the patients with type 2 DM and the patients with type 2 DM and AIT ($40,8 \pm 0,4$ and $50,2 \pm 2,5$, accordingly), and also the significant reduction of the CD8⁺ amount ($15,7 \pm 0,5$ and $16,8 \pm 2,1$, accordingly) due to which the degree of the immunoregulatory index (IRI) at that patients was significantly higher ($2,6 \pm 0,1$ and $3,1 \pm 0,2$). By the way the significant changes in the contents of CD16 were not found out. The increase of the correlation CD4⁺/CD8⁺ occurs due to the reduction of the CD8⁺ level. The present reduction of the CD8⁺ function in the group of the patients with type 2 DM and AIT follows to the domination of the stimulating impact of CD4⁺ including also the B-lymphocytes which in the future will produce the antibodies. At the end of the course of taking Anaferon there was established clinically significant increase of CD8⁺ amount – the cells in the groups 1 and 2 ($23,4 \pm 0,5$ and $30,8 \pm 2,4$, respectively), $p < 0,001$ and the reduction of the IRI value to the normoergic values ($1,6 \pm 0,1$ and $1,5 \pm 0,1$, respectively). By the investigation of the dynamic of the immunologic indicators it was found out the authentic reduction of the titers contents of the antibodies to TPO in the group 1 ($654,4$ [455;765] and $189,1$ [98;233,1], respectively), $p < 0,005$. At the end of the treatment there was noted the positive dynamics in the clinical flow of DM which was followed by the indicators reduction of the basal glycemia, postprandial glycemia, daily average glycemia and the HbA_{1c} level (in all cases $p < 0,01$) as the result of the carbohydrate exchange compensation in the more early term. Conclusions:

The positive dynamics of the immune status indicators due to the normalization of the subpopulation of the immunocompetent cells (CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺) was combined with the compensation of the metabolic changes. Anaferon influences the indicators of the immune system reducing the increased and increasing the reduced ones which characterizes its immunomodulatory effect.

ОЦІНКА ДОСВІДУ СТРУКТУРОВАНОГО НАВЧАННЯ ХВОРИХ ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ У ШКОЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

С.А. Чумаков, Е.А. Будрейко

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, м. Харків

За сучасних умов лікування цукрового діабету неможливо без участі пацієнта та навчання самоконтролю. Розробка ефективної системи терапевтичного навчання стає подалі не тільки нагальною практичною потребою, але і науковим завданням, особливо з огляду на участь в цьому процесі фахівців різних спеціальностей та рівня медичних знань, що входять до мультидисциплінарної команди.

Мета роботи – оцінка ефективності застосування нових диференційованих програм навчання самоконтролю дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу (ЦД1) в залежності від віку, рівня знань, тривалості хвороби.

В процесі виконання дослідження навчено 458 дітей та підлітків з ЦД1 віком 4-18 років, в тому числі 78 дітей з матерями віком 4-7 років. Основна група та група порівняння були розподілені за методикою навчання (диференційовані програми трьохрівневого навчання, розроблені протягом останніх років на базі відділення ендокринології клініки Інституту, та традиційні програми навчання, рекомендовані ISPAD). Оцінка ефективності диференційованих та традиційних навчальних програм проводилась після закінчення 7-10-денного курсу навчання, а також через 3, 12 і 18 місяців. Ефективність навчальних програм оцінювали за результатами клініко-метаболических параметрів (рівень HbA_{1c}, глікемії базальної і постпрандіальної, частоти діабетичного кетозидозу і гіпоглікемії); частоти і причин повторних госпіталізацій; змін поведінки, пов'язаної з ЦД, а також з урахуванням рівня знань про ЦД з використанням опитувальника «Модулі з навчання хворих на ЦД 1 типу». Статистична обробка здійснювалася за допомогою програмного пакета XL Statistics 4.0.

Після проведення диференційованого навчання хворих на ЦД1 та членів їх сімей відмічено позитивну динаміку показників компенсації захворювання протягом року, що відображалось у зниженні середніх показників HbA_{1c} (від 9,8% до 8,1%) за рахунок зменшення кількості хворих з глікемічним контролем високого ризику (з 67,5% до 29,3%) та збільшення частоти випадків оптимального глікемічного контролю (з 10% до 41,6%). Поліпшився рівень самоконтролю за показниками рівня біомедичних знань та практичних навичок в динаміці спостереження зі зростанням частоти випадків його середнього рівня з 23,4% до 70,0%. Як результат вміння адекватно контролювати свій діабет після пройденого навчання, в основній групі частота екстрених госпіталізацій зменшилася в 10 разів ($p < 0,001$), що достовірно відрізнялося від результатів навчання в групі порівняння ($p < 0,05$).

Зафіксовані зміни ставлення пацієнтів до самоконтролю: 63,5% дітей з тривалістю ЦД1 більше 1 року, стали оцінювати вимір глікемії та проводити розрахунок вуглеводів у їжі, як звичний режимний момент свого життя. Після диференційованого навчання 73% дітей основної групи через рік зберегли звичку ведення щоденника самоконтролю, що збіглося з частотою оптимального самоконтролю й умінням самостійно змінювати дози інсуліну, в групі порівняння менше половини пацієнтів (40%) вели щоденник, але при цьому не проводили корекцію дози інсуліну.

Таким чином, використання диференційованих програм терапевтичного навчання дітей та підлітків з ЦД1 дозволило 90,8% пацієнтам та їх батькам підвищити рівень самоконтролю, що вперше привело до досягнення оптимальної і субоптимальної компенсації у 70,7% хворих, зниження частоти гострих та хронічних діабетичних ускладнень незалежно від тривалості хвороби та віку пацієнтів.

ОСОБЛИВОСТІ ЗНАНЬ ЩОДО СВОЄЇ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ТА МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ

С.О. Чумак, С.М. Циліурік

Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України, м. Харків

Система навчання самоконтролю при цукровому діабеті (ЦД) потребує подальшого удосконалення у зв'язку з ростом поширеності цього захворювання в Україні, зокрема серед дітей молодшого шкільного віку. Для подолання негативного впливу ЦД дитині важлива допомога фахівців та батьків.

Для дорослих важливі знання щодо особливостей прийняття цукрового діабету хворими дітьми, їх інформованість щодо перебігу хвороби та методів збереження здоров'я.

З метою дослідження особливостей дитячих знань щодо свого здоров'я та їх ставлення до існуючої в них хвороби проводилося психологічне дослідження.

Було обстежено 24 дитини віком 4-9 років, хворих на ЦД I типу (15 дівчаток та 9 хлопчиків). За допомогою спеціально підібраних запитань проводилося інтерв'ювання дітей щодо їх знань про ЦД та особливості його перебігу й способів лікування.

В ході опитування було визначено, що 25,0% досліджуваних дітей ніякої активності щодо контролю своєї хвороби не проявляли, а 20,8% робили це інколи, час від часу. Це доповнюється тим, що 88,1% батьків помічали в своїх дітей негативні емоційні реакції щодо контролю ЦД.

Було встановлено, що 20,8% зовсім нічого не знають про свою хворобу й не змогли досить впевнено пояснити від чого вони лікуються. 25,0% респондентів були добре обізнані щодо особливостей своєї хвороби, а інші знали про них частково, або нічого не могли розповісти про особливості перебігу ЦД.

Більшість обстежених дітей вказали на те, що хвороба їм зовсім не заважає або спричиняє лише незначні незручності та лише 25,0% відзначили наявність в їх житті дискомфорту, пов'язаного із впливом ЦД.

На відміну від своїх батьків, які в більшості своїй (93,0%) достатньо обізнані щодо впливу ЦД на здоров'я людини, 66,7% опитаних дітей 4-9 років нічого не знають про лікування діабету або мають про це фрагментарні та уривчасті уявлення. 8,3% знають про важливість введення інсуліну, але не змогли пояснити навіщо це потрібно.

45,8% дітей обізнані щодо наслідків відсутності лікування ЦД, у 20,8% респондентів існують часткові знання з цього питання, а 33,3% нічого не знають про те, до чого може призвести відсутність адекватного та своєчасного втручання.

41,7% респондентів (віком від 6 років) стверджують, що вони інколи самі вводять собі інсулін під наглядом дорослих.

Половина дітей, хворих на ЦД I типу, знають про необхідні особливості харчування, 41,7% погано орієнтуються в питаннях прийому їжі, а 8,3% (від 4 до 6 років) зовсім нічого не знають про необхідну дієту.

54,2% хворих дітей вважають, що вони самі повинні контролювати своє харчування, 41,7% – що контролювати повинні їхні батьки, а 4,2% висловились за спільний контроль вживання їжі. Насправді ж, за словами самих дітей, харчуванням 62,5% дітей опікуються батьки, 20,8% самостійно контролюють прийом їжі, а 16,7% контролюють прийом їжі спільно з батьками.

Таким чином, виявлено, що значна частина (від 20,0 до 45,0%) дітей 4-9 років, хворих на ЦД I типу, для підвищення якості їх життя, потребують поліпшення якості знань та навичок самоконтролю своєї хвороби. Крім того, враховуючи особистісні особливості цих дітей, для кращого засвоєння навичок самоконтролю вважається доцільним працювати в єдиному інформаційному полі з їх батьками.

ПОПЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ УЗД-СКРИНІНГУ ЧЛЕНІВ УКРАЇНСЬКО-АМЕРИКАНСЬКОЇ ТИРЕОЇДНОЇ КОГОРТИ (2012-2014 РОКИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Є.А. Шелковий, Т.В. Люткевіч, Б.А. Король, В.М. Шпак

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Катастрофа на Чорнобильській АЕС 26 квітня 1986 року надала унікальну можливість оцінити вплив опромінення ізотопами йоду, переважно I-131, на щитовидну залозу. На

сьогодні найбільш значущим зареєстрованим наслідком є збільшення захворювання на папілярний рак щитоподібної залози, в основному серед людей, опромінених в дитинстві або у підлітковому віці. З 1998 р. в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» проводиться Українсько-Американський (УкрАм) проект по дослідженню впливу аварії на Чорнобильській АЕС на здоров'я населення України. Когорта досліджених складає більш ніж 15000 людей віком до 18 років, які проживали в районах Київської, Чернігівської та Житомирської областей, постраждалих від забруднення після Чорнобильської катастрофи у 1986 р. Всі члени когорти проходили комплексне обстеження, включаючи ультразвукове дослідження (УЗД), в середньому 4 рази за весь період нагляду. Комплексне обстеження когорти проводиться мобільною та стаціонарною бригадами. При виявленні показань, тонкогількова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) щитоподібної залози (ЩЗ) проводиться стаціонарною бригадою у клініці інституту. УЗД обстеження членів когорти Київської, Житомирської та Чернігівської областей мобільна бригада проводила на апаратах Hitachi Medical Systems, Tokyo, Japan; GE Logiq a100, General Electric Company, Milwaukee, WI. З 2004 р. використовували портативні апарати із електронними лінійними датчиками частотою 10-12 МГц Terason 2000, 3000, Terason Ultrasound, Burlington, MA.

Зараз проводиться п'ятий цикл скринінгу УкрАм проекту. З 01.01.2012 по 01.03.2014 рр. обстежено 9504 членів когорти, серед яких 5331 жінок та 4173 чоловіків. Відповідно до операційної настанови, утворення паренхіми ЩЗ, які мали розміри від 5 мм оцінювались, як вузлові або багатовузлові, тоді як утворення менші ніж 5 мм описувались як фокальні зміни. Серед обстежених виявлено 10,2% вузлового, 5,4% багатовузлового зоба та 4% випадків фокальних змін. Показаннями для проведення ТАПБ були: розміри 10 мм та більше, незалежно від структури вузлів, або розміри від 5 до 10 мм при наявності таких характеристик, як гіпоехогенна ехоструктура, нечіткість контурів, солідна неоднорідність ехоструктури та наявність мікрокальцифікатів. За даний період на ТАПБ направлено 495 членів когорти, 33 (6,7%) пацієнтам при повторному дослідженні була знята необхідність проведення процедури. За медичними показаннями 66 членів когорти були направлені на хірургічне лікування, 43 з яких прооперовані. Серед 66 направлених на хірургічне лікування хворих за даними цитологічного заключення виявлено 20 випадків раку та підозри на рак, 29 фолікулярних неоплазій та підозри на фолікулярну неоплазію, 11 випадків Б-клітинних пухлин та підозри на Б-клітинну пухлину та 6 випадків вузових та багатовузових зобів.

Слід відмітити, що за весь період обстеження згідно з УкрАм проектом (1998-2014 рр.) виявлено 156 або 9,7 випадків на рік злоякісних новоутворень ЩЗ. Захворюваність на рак ЩЗ в цій когорті обстежених склала 64,7 на 100000 населення, що значно перевищує середній показник в Україні – 7,5 випадків на 100000.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОПРАВОЧНИХ КОЕФІЦІЄНТІВ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ПОХИБКИ ВИМІРЮВАННЯ ОБ'ЄМУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ДОСЛІДЖЕННІ ЗА МЕТОДОМ J. BRUNN

Є.А. Шелковий, С.І. Матяшук

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

У повсякденній клінічній практиці ультразвукове вимірювання об'єму щитоподібної залози (ЩЗ) використовують-

ся для довгострокового контролю ефективності лікування дифузної та змішаної патології. Для ехографічного вимірювання об'єму ЩЗ загальноприйнятим в практиці є метод, який був запропонований J. Brunn у 1981 р. Цей метод ґрунтується на використанні формули вимірювання об'єму еліпсоїду: $V = A \times B \times C \times 0,479$, де А, В, С – розміри вздовж взаємно перпендикулярних вісей. За більш ніж 25-річний термін використання ця методика залишається основною. Слід зазначити, що за даними зарубіжної літератури, застосування поправочних коефіцієнтів не враховує залежність похибки вимірювання від об'єму ЩЗ та ультразвукового обладнання, на якому проводилося дослідження.

У проведеному дослідженні виконувалося передопераційне ультразвукове вимірювання об'ємів часток ЩЗ хворих на вузлову, дифузну та змішану патологію за методом J. Brunn. Передопераційне ультразвукове дослідження (УЗД) виконувалося на ультразвуковому апараті Toshiba SSA-240A з механічним секторним датчиком частотою 7,5 МГц та додатково на апаратах Siemens G-50 та Terason 2000 з електронними лінійними датчиками частотою 10 МГц та шириною 4,5 см. Обстеження проводилось безпосередньо (за 1-3 дні) до хірургічного втручання. При додатковому проспективному дослідженні УЗД проводилось на апараті Toshiba SSA-350 «Nemio» з електронним лінійним датчиком частотою 6-12 МГц та шириною 6 см. За отриманими нами даними, при порівнянні об'єму, визначеного при УЗД на апаратах з електронними лінійними датчиками та післяопераційному патогістологічному дослідженні, похибка вимірювання залежить від об'єму ЩЗ. Зі збільшенням об'єму відзначається збільшення похибки вимірювання та виникає систематична недооцінка дійсних розмірів ЩЗ. Введення поправочних коефіцієнтів для формули вимірювання за методом J. Brunn, залежних від об'єму патологічно зміненої ЩЗ, дозволяє покращити точність вимірювання її об'єму та дозволяє усунути систематичну недооцінку ехографічного вимірювання об'ємів ЩЗ порівняно із реальним об'ємом.

Нами розроблено методику розрахунку поправочних коефіцієнтів на основі кросс-кореляційних вимірювань однієї групи пацієнтів апаратом з відомими поправочними коефіцієнтами (Toshiba SSA-240A) та тестовим апаратом (Toshiba SSA-350). Методика розрахунку, обґрунтована перевіркою на контрольній групі, далі була застосована для визначення поправочних коефіцієнтів нового апарату Toshiba SSA-350. Вибіркову склала група з 109 відвідувачів клініки (15 чоловіків та 92 жінок), середнім віком 41,1 роки (10-75). Поправочні коефіцієнти для формули вимірювання за методом J. Brunn, склали від 0,9, при об'ємі залози до 2,5 см³, до 1,15, при об'ємі залози 27,5-30,0 см³. При використанні вирахованих поправочних коефіцієнтів кореляція між рядом уточнених ультразвукових об'ємів значно збільшилась з 96,2 до 98,5 (±0,1). Використання поправочних коефіцієнтів дозволяють отримати оцінку незміщеною у діапазоні від 2,5 до 30 см³ значень вимірюваного об'єму ЩЗ та зменшити нормовану дисперсію відхилень від значень об'єму, отриманого на Toshiba SSA-240A та відкоригованого за методом, описаним у роботі: Є.А.Шелковий, О.В.Агапітов, С.І.Матяшук Зменшення похибки вимірювання об'єму щитоподібної залози методом J. Brunn при ультразвуковому обстеженні за допомогою поправочних коефіцієнтів // Журн. АМН України, 2010, т. 16, № 3.- С. 529-538.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

В.О. Шідловський¹, М.І. Шеремет²

¹Тернопільський державний медичний університет

ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль;

²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Автоімунний тиреоїдит (АІТ) представляє собою автоагресивне захворювання, морфологічним субстратом якого є лімфоїдна і плазмоцитарна інфільтрація щитоподібної залози (ЩЗ) з подальшим її руйнуванням і заміщенням сполучною тканиною – процес, обумовлений автоімунізацією тиреоїдними антигеном. Автоімунний тиреоїдит відноситься до однієї з найважливіших і актуальних проблем сучасної ендокринології з недостатньою ясністю патогенетичних механізмів, відсутністю об'єктивних і надійних методів діагностики, включаючи імунологічні. На АІТ страждають 3-4% населення земної кулі. У патогенезі лежать порушення процесів імунологічного контролю і зміни в клітинах самих ендокринних залоз, які можуть бути генетично детерміновані або індукуватися зовнішніми факторами: погіршенням екологічних умов проживання; дефіцитом або надлишком йоду; радіоактивним забрудненням місцевості; наростаючою загальною алергізацією населення і інфікування його вірусами. Генетична схильність при АІТ доведена за результатами багаторічних спостережень за тиссячами моно- та дизиготних близнюків у багатьох країнах світу.

На теперішній час, у хворих на автоімунний тиреоїдит (АІТ) визначено три групи показань до операції: онкологічні, хірургічні (які визначаються патогенетичним впливом гіпертрофованої щитоподібної залози (ЩЗ) на навколишні тканини) і показання, зумовлені декомпенсацією імунопатологічного процесу. Обсяг операцій у хворих на АІТ визначається показами до операції: онкологічні – тиреоїдектомія, хірургічні – резекція щитоподібної залози, а при декомпенсації – видалення максимально зміненої тканини органа. Корекція обсягу операцій проводиться на підставі результатів термінового дослідження мікропрепарату і морфології видаленої тканини щитоподібної залози.

Проведеними спостереженнями встановлено, що тиреоїдектомія, при декомпенсації імунопатологічного процесу, усуває або різко зменшує патогенний вплив локальної лімфоїдної інфільтрації тканини на загальну імунологічну реактивність організму хворого. Інші дослідники вважають, що хірургічне лікування пацієнтів з верифікованим діагнозом АІТ показано тільки у випадках наявності яскраво вираженого компресійного синдрому або довгострокового (що не піддається консервативному лікуванню) гіпертиреозу, а також наявності псевдотиреоїдної форми автоімунного тиреоїдиту з ознаками найбільшої ймовірності малигнізації або неможливості проведення адекватних пункцій на доопераційному етапі з призначенням в подальшому замісних доз тиреоїдної терапії. Методом вибору в цих випадках вважають субтотальну резекцію ЩЗ.

Ми вважаємо, що хірургічне лікування АІТ необхідно проводити за наступними показаннями: збільшення щитоподібної залози з симптомами стиснення і звуження трахеї та стравоходу; наявність вузлів з компресією на органи ший; прогресуюче зростання зоба, незважаючи на проведену протягом 1-1,5 років консервативну терапію; підозра на злоякісне переродження, основане на даних біопсії. Операцією вибору вважаємо тиреоїдектомію. Ми наполягаємо на необхідності повного видалення щитоподібної залози, а не часткової резекції, що пояснюється наступними обставинами: автоімунний тиреоїдит є органоспе-

цифічним автоімунним захворюванням, а при видаленні органу-мішені (тобто щитоподібної залози) обривається автоімунна ланцюгова реакція. Після резекції ЩЗ часто спостерігаються рецидиви і гіпотиреоз. Останній потребує корекції препаратами тироксину за такою ж схемою як і після тиреоїдектомії.

СТАТЕВА ЗАЛЕЖНІСТЬ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ ВІД НАЯВНОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Н.В. Шляхова

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків

НАМН України, м. Харків

Зв'язок ожиріння з хронічним субклінічним запаленням, яке відіграє критичну роль в розвитку довготривалих його ускладнень, не викликає сумнівів. Між тим, патофізіологічні механізми асоціації ожиріння з інсулінорезистентністю і розвитком метаболічного синдрому (МС) та серцево-судинних захворювань ще не зовсім з'ясовані. Наявні в літературі дані свідчать, що метаболічне запалення пов'язано зі змінами продукції цитокінів та адипокінів. З іншого боку, концентрації багатьох цитокінів пов'язані з кількістю і розподілом жирової тканини, яка змінюється з ростом і розвитком дитини та має виражений статевий диморфізм, модульований гормонами надниркових залоз та статевими стероїдами.

Метою дослідження було вивчити статеві особливості цитокінового профілю у дітей та підлітків з ожирінням в залежності від наявності критеріїв МС.

Вміст сироваткових про- та протизапальних маркерів був досліджений у 157 дітей 10-17 років, індекс маси тіла яких перевищував 97% для їх віку та статі (93 хлопчиків та 64 дівчинки). За норму були прийняті показники 212 практично здорових однолітків (112 хлопчиків і 100 дівчаток). МС визначали за критеріями IDF 2007.

Вміст цитокінів та адипокінів в сироватці крові вимірювали методом імуноферментного аналізу з використанням наборів для визначення інтерлейкінів (IL)1, IL6, IL2, IL4, IL10, фактора некрозу пухли α (TNFα), фактора росту ендотелію судин (VEGF) (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія), трансформуючого фактора росту β1 (TGF β1), високочутливого С-реактивного протеїну (hsCRP) (DRG, США), адипонектину (BioVendor, Чехія).

Для встановлення відмінностей між групами проводили одномірний дисперсійний аналіз із залученням віку в якості коваріату з використанням пакету прикладних програм SPSS 19.0. Перевірку однорідності дисперсії проводили за допомогою критерія Левене.

Аналіз вмісту цитокінів показав, що рівні IL6 у дівчат з МС були вірогідно вищими, а вміст IL1 та TNFα – вірогідно нижчим за такі у хлопців ($p < 0,05$), що не було характерним для дітей без МС та контрольної групи. У дівчат без МС було встановлено достовірне підвищення концентрації hsCRP та зниження вмісту IL10 відносно хлопців ($p < 0,05$), тоді як у дітей контрольної групи спостерігалися лише тенденції до підвищення рівня hsCRP у дівчат ($p = 0,07$) та вмісту IL10 – у хлопців ($p = 0,08$). У дітей з МС підвищені концентрації hsCRP та IL10 ($p < 0,05$) не залежали від статі. Рівень VEGF був вірогідно вищим як у хлопців, так і у дівчат з ожирінням порівняно зі здоровими однолітками ($p < 0,05$) і залежав від наявності критеріїв МС, але не від статі. Між тим, у дітей з нормальною масою його вміст у хлопців був достовірно вищим за дівчат ($p = 0,01$). Рівні IL2, IL4 та адипонектину не мали статевих диморфізмів у ді-

тей усіх груп. Крім того, незалежно від наявності критеріїв МС, концентрація TGFβ1 мала певні статеві відмінності, що були характерні і для дітей з нормальною вагою. Його вміст у хлопців в усіх групах спостереження був вищим, ніж у дівчат.

Таким чином, результати дослідження свідчать про порушення фізіологічного статевого диморфізму вмісту цитокінів у дітей та підлітків з ожирінням, характер якого залежить від наявності метаболічних порушень. Отримані дані потребують подальшого вивчення для встановлення особливостей зв'язку імунних порушень з гормональним профілем у дітей з ожирінням.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА РАК ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ОПРОМІНЕНОГО ВНУТРІШНЬОУТРОБНО ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

**В.М. Шпак¹, Л.Ю. Зурнаджи¹, Т.І. Богданова¹,
Л.О. Гулак², В.П. Терещенко¹, М.Д. Тронько¹**

¹ Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ;

² Національний інститут раку, Національний Канцер Реєстр, м. Київ

Радіоактивний йод-131 (I-131) був головним компонентом Чорнобильського викиду і основним джерелом опромінення щитовидної залози (ЩЗ), що спричинило значне зростання захворюваності на рак ЩЗ серед опромінених у дитячому та підлітковому віці. Ембріон і плід також можуть бути чутливі до опромінення I-131, враховуючи невеликий розмір залози, проліферативну активність клітин щитовидної залози плода та високий рівень накопичення радіоактивного йоду з крові матері після 12 тижнів вагітності. Предметом дослідження є захворюваність на рак ЩЗ населення України, опроміненого внутрішньоутробно (пренатально) внаслідок аварії на ЧАЕС в період 1991-2010 рр., з метою оцінки величини додаткової захворюваності, її географічного розподілу і патоморфологічних характеристик виявлених раків ЩЗ для зазначеної популяції.

Аналіз ґрунтується на даних Клініко-морфологічного реєстру (Інститут ендокринології та обміну речовин) та Національного Канцер реєстру України (Національний інститут раку) про випадки раку ЩЗ, діагностовані в період 1991-2010 рр.

До порівняльного аналізу включено наступні групи населення (когорти) в Україні: (1) опромінені внутрішньоутробно (народжені в травні-грудні 1986 р.); (2) опромінені у віці до 2-х років (народжені в січні 1985 р. – квітні 1986 р.); (3) народжені після аварії в 1987-1988 рр., що не зазнали чорнобильського опромінення I-131. Когорта (3) використана для оцінки віково-статевої залежності спонтанного ризику. Для когорт (1) та (2) розраховано відносний додатковий ризик (excess relative risk, ERR). Проведено порівняння ERR для 6 найбільш радіоактивно забруднених та 21 відносно чистих регіонів (областей) України та значення ERR для когорт (1) та (2).

Серед опромінених внутрішньоутробно діагностовано 109 випадків раку ЩЗ, співвідношення випадків для чоловіків та жінок – 30:79. Захворюваність для даної групи монотонно зростала від 1-2 випадків на 1 млн. в період 1991-1999 рр. до понад 4 випадки на 100 тис. в 2010 році. Морфологічний аналіз 56 тиреоїдних карцином показав, що 89,3% з них складають папілярні карциноми, 7,1% - фолікулярні карциноми, 1,8% - медулярні карциноми та 1,8% - слабо диференційовані карциноми ЩЗ.

ERR для опромінених внутрішньоутробно в період 1991-2010 рр. оцінений 0,42 (95% ДІ: 0,06; 0,90), при цьому значення ERR для чоловіків 0,96 (95% ДІ: 0,08; 2,6) та для жінок 0,29 (95% ДІ: -0,07; 0,8). Географічно надлишкова захворюваність сконцентрована в регіонах, наближених до ЧАЕС (для 6 найбільш забруднених областей ERR=1,7), та демонструє суттєво нижче значення в менш забруднених регіонах (для решти 21 областей ERR=0,11).

Захворюваність серед опромінених внутрішньоутробно була значно меншою, ніж захворюваність серед опромінених у віці до 2-х років в період 1991-2000 рр., що вказує на можливо триваліший латентний період в когорті (1). Різниця в захворюваності на рак ЩЗ в когортах (1) и (2) зменшувалась в період 2001-2010 рр. В цілому, за період спостереження (1991-2010 рр.), ERR для опромінених в ранньому постнатальному віці (до 2-х років) приблизно в 3 рази перевищувала ERR для опромінених внутрішньоутробно.

Величина додаткової захворюваності, її географічний розподіл та морфологічні характеристики карцином вказують на ймовірну присутність радіогенної компоненти захворюваності на рак ЩЗ для населення України, опроміненого внутрішньоутробно (пренатально). Збільшення періоду спостереження за вказаною популяцією може дати важливу інформацію як про часову динаміку надлишкової захворюваності, так і про її абсолютну величину.

ТЕНДЕНЦІЇ ЩОДО ВИКОНАННЯ ОРГАНО-ЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ У ВИПАДКАХ ПОТЕНЦІЙНО РАДІОІНДУКОВАНИХ ПАПІЛЯРНИХ КАРЦИНОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

І.Р. Янчій, М.Ю. Болгов, Т.І. Богданова

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Папілярні карциноми (ПК) щитоподібної залози (ЩЗ) є найрозповсюдженішою формою тиреоїдної онкопатології і число їх випадків в усіх країнах щорічно зростає. В зв'язку з цим, питання їх своєчасної діагностики, адекватного хірургічного лікування та післяопераційного моніторингу є надзвичайно актуальними. Загальновизнаним «золотим стандартом» хірургічного лікування ПК ЩЗ є тотальна тиреоїдектомія. Проте в останні часи багато хірургів намагаються аргументовано довести можливість виконання операцій органозберігаючого характеру при диференційованих тиреоїдних карциномах з низьким потенціалом агресивності – мікрокарциномах та інкапсульованих ПК ЩЗ. Хоча в міжнародних рекомендаціях і відмічена можливість виконання менш радикальних операцій в таких випадках, факт радіоактивного опромінення в анамнезі пацієнта, у відповідності до тих самих рекомендацій, передбачає обов'язкове проведення тотальної тиреоїдектомії. Оскільки внаслідок аварії на ЧАЕС мешканці України постраждали від радіаційного опромінення, і найбільш чутливим контингентом виявилися пацієнти, що були дітьми та підлітками на час аварії на ЧАЕС, зазначену когорту розглядають як групу підвищеного ризику стосовно розвитку ПК ЩЗ.

Мета даної роботи – простежити динаміку виконання таких операцій саме у означеного контингенту хворих, проаналізувати об'єктивні та суб'єктивні причини такого лікування.

В роботі проаналізовано випадки виконання органозберігаючих операцій у пацієнтів із групи підвищеного ризику за період з 1996 по 2012 рр.

Проведені дослідження встановили, що майже 40% пацієнтів, прооперованих в клініці Інституту впродовж 1996-2012 рр. з приводу ПК ЩЗ – це хворі із групи підвищеного ризику (діти та підлітки на момент аварії на ЧАЕС). При цьому, в 15,8% пацієнтів мало місце оперативне втручання органозберігаючого характеру. Переважну більшість (94,6%) недостатньо радикально прооперованих пухлин являли собою карциноми з низьким потенціалом злоякісності – мікрокарциноми та інкапсульвані ПК ЩЗ, частота яких останніми роками в Україні суттєво зростала зі збільшенням віку пацієнтів групи ризику та часу, що минув після аварії на ЧАЕС. Основна об'єктивна причина виконання органозберігаючих операцій – неможливість встановити факт наявності карциноми на передопераційному (ТАПБ) чи інтраопераційно-

му етапах діагностики. Не дивлячись на те, що ПК у групі спостереження були потенційно радіогенними, лише 33,5% пацієнтів погодилися на проведення повторної радикальної операції, решта категорично відмовилася, що обумовило основну суб'єктивну причину залишити оперативне втручання на органозберігаючому рівні. Важливим фактором, що впливав на рішення пацієнта стосовно проведення остаточної тиреоїдектомії, був розмір пухлини. Хворі, у яких розмір ПК перевищував 10 мм, в 3,6 рази частіше погоджувалися на повторну операцію порівняно з випадками мікрокарцином. Таким чином, наведені дані свідчать про необхідність удосконалення системи післяопераційного спостереження за означеним контингентом хворих, тому що серед недостатньо радикально прооперованих пацієнтів з ПК регулярно обстежується лише 66,3%.

АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

- А**
Абрамов А.В. 307
Антипків Ю.Г. 356
Антропова О.В. 326
Атраментова Л. 339
- Б**
Бальон Я.Г. 271, 272
Бегутова Т.М. 336
Бельчина Ю.Б. 272
Бережная И.Ю. 361
Бєлих Н.А. 273, 322
Білик Л.Я. 349
Богданова Т.І. 274, 358, 366
Боднар П.М. 274
Боженко А.В. 361
Божок Ю.М. 275
Бойко А.І. 275
Болгов М.Ю. 305, 353, 366
Большова О.В. 276, 277
Бондаренко В.О. 278, 318
Бондаренко Л.О. 278, 351
Борисенко Н.І. 349
Боріков О.Ю. 286
Боцюрко В.І. 279
Бочарова Т.В. 351
Бугаєнко О.О. 321
Будрейко О.А. 279, 362
Булат О.В. 280
Булдигіна Ю.В. 299
Бур І.Й. 291
Бурко С. 274
Бучко О.Ю. 281
- В**
Вацеба Т.С. 350
Вернигородская М.В. 281, 282
- Вернигородский В.С. 281, 282, 283
Вишневська О.А. 276, 283
Власенко М.В. 332
Войцехівська Т.М. 283
Волинець І.П. 289, 351
Волкова Ю.В. 335
Волощук Т.Р. 340
Воскобойник Л.Г. 284
- Г**
Гавловський О.Д. 301
Ганчева О.В. 307
Генделека А.М. 285
Генделека Г.Ф. 285
Герасименко Л.В. 302
Геруш І.В. 285
Гладких О.І. 314
Глушкова О.В. 286, 309, 328
Гойденко Н.І. 302
Гончар І.В. 286
Гончарова О.А. 301
Гопкалова І.В. 302
Горбенко Н.І. 286, 307
Горшунська М.Ю. 288, 339
Гуда Б.Б. 288, 353
Гузик М.М. 289
Гулак Л.О. 366
Гулеватий С.В. 289, 298, 318, 351
Гулий Т. 274
Гулько Т.П. 356
Гуріна Н.М. 290
Гурська В.А. 291
Гурський А.Й. 291
- Д**
Дворник И.Л. 292
Дегтярева Т. 274
- Дідушко О.М. 293
Дзюняк О.В. 282
Добридень Г.П. 311
Дынник В.А. 293
Донцова К.М. 322
Дорош Е.Г. 312, 361
Дубовик В.М. 302
Дунаева Д.Д. 286, 309
- Е, Є**
Ефимов А.С. 295, 296, 355
Єльський В.М. 294
- Ж**
Жадько С.И. 328
Жердьева Н.М. 296
- З**
Забур'янова В.Ю. 282
Зак К.П. 255
Замотаєва Г.А. 297, 352, 356, 357, 358
Захарченко Т.Ф. 297
Звінчук О.В. 356
Зелінська Г.В. 298
Зінич П.П. 305
Зубатюк Т.О. 314
Зубко М.И. 324
Зубкова Г.А. 318
Зубкова С.Т. 280, 299
Зурнаджи Л.Ю. 274, 366
Зябіцев С.В. 294
- И, І, Й**
Ильина И.М. 301, 324
Іванова О.В. 286, 307
Іванько О.В. 349
Іваськіва К.Ю. 330
Йенсен Е. 288
- К**
Казаков А.В. 324, 325
Калинська Л.М. 299, 356
Калініченко О.В. 326
Капшитарь А.В. 300
Караченцев Ю.І. 288, 301, 302
Катеренчук В.І. 302, 303
Кашкалда Д.А. 335
Кашцев В. 274
Кириллова Е.А. 303
Кирилюк М.Л. 304
Клеванова В.С. 354
Клочкова В.М. 329, 351
Кметь Т.І. 304
Кобиляк Н.М. 274
Коваленко А.В. 344
Коваленко А.Є. 288, 305, 330
Ковальська Л.Й. 311
Ковальчук А.В. 306
Ковальчук Н.Ф. 291
Ковзун О.І. 272, 306, 316, 342, 356
Ковтун В.А. 358
Кожокару А.А. 349
Козак Н. 339
Козар В.В. 307
Колесник Ю.М. 307
Коломієць В.М. 332
Коляса О.С. 271, 272
Кондрацька І.М. 308
Кононенко Е.А. 340
Кордюм В.А. 356
Король Б.А. 363
Корпачев В.В. 306, 315
Корпачева-Зінич О.В. 290, 306, 308, 315, 359
Косик О.Г. 286, 309
Косовцова Г.В. 309
Костенко Т.П. 310

Костіцька І.О. 311
Кравців В.В. 311
Кравченко В.І. 312, 317, 338, 358
Кравчун Н.А. 312, 313, 324, 325, 361
Красніков В.І. 338
Красова Н.С. 288, 314, 339
Кудря М.Я. 331
Кулініченко Г.М. 298
Кульбіда М.П. 324
Кучменко Т.М. 314, 323
Кучмеровська Т.М. 289
Кушнарєва Н.М. 306, 308, 315

Л

Лалименко О.С. 331
Лалікура О.В. 356
Левчук Н.І. 316
Лерман Н.Г. 358
Лещенко Ж.А. 314
Лимарева А.А. 343
Лихтарев І. 274
Литвиненко К.О. 274
Лихошапка О.А. 317
Лыткин Д. 339
Ліпсон В.В. 314
Лубянова І.П. 290
Лугініч Н.М. 285
Лузанчук І.А. 317, 338
Лукашеня О.С. 306
Лукашук І.В. 276
Лучицький В.Є. 318
Лучицький Є.В. 318
Люткевіч Т.В. 363
Лях І.О. 302
Ляшук П.М. 319

М

Майданник В.Г. 320
Малиновська Т.М. 276, 277, 320
Маменко М.Є. 273, 321, 322
Маньковський Б.М. 308, 317, 323, 336, 344, 355
Марков В.В. 275, 289, 323
Мартоплас К.В. 324
Матящук С.І. 327, 364
Мельник А.В. 361
Мельниківська Н.В. 331
Мисюра Е.В. 324, 325
Михайлова Е.А. 279
Михальчишин Г.П. 274
Михальчук Л.М. 295
Мишуніна Т.М. 326
Мілютіна Т.Л. 353
Міщенко Т.В. 278
Морева Д.Ю. 340
Морозик А.О. 320
Моторний Є.О. 298
Музь В.А. 326
Музь Н.М. 326

Н

Найда Ю.М. 327
Нікітіна Л.Д. 279, 309
Ніконенко О.Г. 275
Носенко Н.Д. 327, 343

О

Овчаренко Е.Н. 328
Оленович О.А. 328
Олійник В.А. 329, 330, 351, 358
Омельчук О.В. 330
Опалейко Ю.А. 314, 339
Орленко В.Л. 330, 355
Остапенко О.В. 331
Охріменко Н.В. 358
Очеретько В.В. 320

П

Палагіна І.А. 331
Паламарчук А.В. 332
Паньків І.В. 332
Пастер І.П. 333, 356, 357, 358
Пахомова В.Г. 334
Пилипенко В.М. 334
Писаренко Ю.М. 358
Плехова О.І. 335
Полозова Л.Г. 313
Полтораєв В.В. 314, 339
Полякова Л.І. 336
Пона С.М. 336, 360
Попова В.В. 336, 338, 355
Постол С.В. 338
Почерняєв А. 339
Прибила О.В. 308
Приходько В.М. 340
Приходько В.Ю. 340
Прудіус П.Г. 332
Пушкарьов В.В. 342
Пушкарьов В.М. 341, 342

Р

Раков О.В. 329
Резніков О.Г. 342, 343
Рибальченко В.М. 318, 344
Романова І.П. 324
Рощева О.Ю. 361
Рябой Н.Д. 319

С

Саєнко В. 274
Саєнко Я.А. 336, 344
Салівоник О.А. 345
Самір Ажмі 345
Самсон О.Я. 276, 326
Сегін В.Б. 345, 346, 348
Семенюк Л.Н. 346
Семіонова Т.А. 336
Серветник Ю.Б. 291
Сергієнко В.О. 345, 346, 347, 348
Сергієнко Л.Ю. 348

Сергієнко О.О. 346, 348
Сергійчук Ю.Т. 289
Синиця Ю.П. 330
Сімуров О.В. 271, 272
Сініцин П.В. 327
Січінава Р.М. 349
Складання І.І. 318
Скрипник Н.В. 349, 350
Скробонська Н.А. 295
Совенко Т.К. 289, 299, 351
Соколов М.Ю. 296
Соколова Л.К. 272, 296
Сорокина И.В. 351
Соткіс Г.В. 345
Сотник Н.М. 278
Співак Ж.С. 278
Спринчук Н.А. 352
Станкова Н.І. 319
Степанов В.А. 320
Степура Н.М. 297, 352
Стрельченко Ю.І. 294
Стригунова Ю.І. 336

Т

Таран К.В. 286
Тарасенко Л.В. 343
Таращенко Ю.М. 288, 353
Терехова Г.М. 329
Терещенко В.П. 356, 357, 358, 366
Тижненко Т.В. 314, 339
Тихоненко Т.М. 289
Ткач С.М. 353
Ткаченко В.І. 323
Ткачова Т.О. 276
Топорова О.К. 356
Третяк О.Е. 304
Тржецинский С.Д. 354
Тронько К.М. 355
Тронько М.Д. 272, 342, 355, 356, 357, 358, 366
Турчина С.І. 335

У

Устенко Н.В. 331
Устименко Г.Я. 298

Ф

Файзільберг Л.С. 320
Федько Т.В. 329
Фетисова Н.М. 281
Філіпова Н.В. 279, 309
Філіпова О.В. 336

Х

Хазієв В.В. 302
Хайтович М.В. 320
Халангот М.Д. 358
Ховака В.В. 271, 272, 359
Хоминская З.Б. 359

Ц

Циліурік С.М. 363
Цимбал Т.С. 295

Ч

Чайковська Л.В. 356, 357, 358
Чернобров А.Д. 360
Чернышев С.В. 361
Чернявская И.В. 312, 361
Чумак С.А. 362, 363

Ш

Шелковий Є.А. 363, 364
Шеремет М.І. 365
Шідловський В.О. 365
Шлеєнкова Г.О. 322
Шляхова Н.В. 279, 365
Шляхтич С.Л. 361
Шородок Т.Д. 319
Шпак В.М. 356, 357, 358, 363, 366
Шупрович А.А. 290

Щ

Щекатурова Л.В. 304
Щупачинская Л.О. 361

Ю

Юдченко О.І. 309

Я

Яніцька Л.В. 289
Ячний І.Р. 366
Яременко Ф.Г. 286

В

Brenner A.V. 357

С

Cherniaeva A. 362
Chernyavskaya I. 362

Д

Degen A.S. 292

Н

Hatch M. 356, 357

К

Kamysny A.M. 292, 341
Kravchun N. 362

М

Mabuchi K. 357

Р

Putilin D.A. 341

З

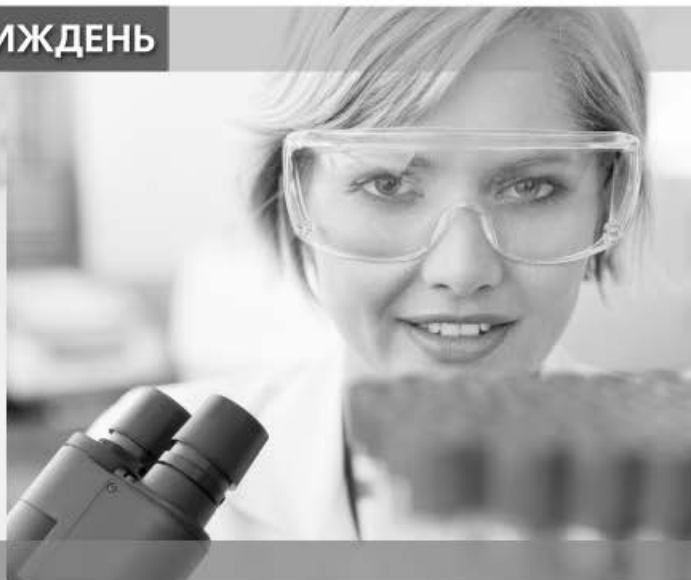
Zablotska L.B. 357

23 МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ТИЖДЕНЬ



30 вересня-2 жовтня `2014

МВЦ • Київ • Україна

ВИСТАВКИ УКРАЇНСЬКОГО МЕДИЧНОГО ТИЖНЯ:

- ✓ Медика
- ✓ Лабораторія
- ✓ Фарма
- ✓ ТехФарм
- ✓ Оптика
- ✓ Стоматологія
- ✓ Медицина катастроф
- ✓ Краса та здоров'я
- ✓ Медичний Туризм
- ✓ Інновації в медицині

ITE HEALTHCARE EXHIBITIONS



Організатори:

PREMIER



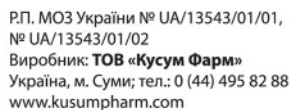
Прем'єр Експо (Україна)

Тел.: +380 44 496-86-45

e-mail: PH@pe.com.ua

WWW.PUBLICHEALTH.COM.UA

КОНТРОЛЬ НАД ВСМОКТУВАННЯМ ГЛЮКОЗИ



Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Склад: діюча речовина: **воглібоз**; 1 таблетка містить воглібозу 0,2 мг або 0,3 мг; **допоміжні речовини:** лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, повідон K30, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікеміюючі препарати, за винятком інсулінів. Код АТХ A10B F03. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Воглібоз – пероральний гіпоглікеміюючий засіб, конкурентний інгібітор інтестинальних α -глюкозидаз (ферментів класу β -глюкозидаз), які беруть участь у розщепленні ди-, oligo- і полісахаридів. Пригнічення активності α -глюкозидаз призводить до уповільнення розщеплення складних вуглеводів та всмоктування глюкози, наслідком чого є зниження постпрандального рівня глюкози у крові (постпрандальної гіперглікемії). Воглібоз не впливає на активність β -глюкозидаз. **Фармакокінетика.** Воглібоз повільно та погано всмоктується та швидко виводиться із калом. На сьогодні не виявлено метаболітів даної речовини в крові та сечі людини. У дослідженнях на тваринах встановлено проникнення воглібозу через плаценту і в грудне молоко. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Лікування цукрового діабету 2 типу, якщо рівень глюкози в крові не можна адекватно підтримувати лише дієтою та/або фізичними вправами; як монотерапія або у складі комбінованої терапії поєднано з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами або з інсуліном. Лікування цукрового діабету 1 типу, у складі комбінованої терапії поєднано з інсуліном. Профілактика цукрового діабету 2 типу у пацієнтів із виявленим порушенням толерантності до глюкози. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компоненту препарату. Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома, діабетична кома. **Особливі заходи безпеки.** Воксид® застосовують з обережністю у таких ситуаціях: одночасне застосування інших гіпоглікемічних засобів (можливість виникнення гіпоглікемії) (див. розділ «Побічні реакції»); лапаротомія або кишкова непрохідність в анамнезі (можливість погіршення стану пацієнта через надмірне утворення газів у кишечнику); хронічні захворювання кишечнику, які супроводжуються порушенням травлення та всмоктування (можливість погіршення стану пацієнта через механізм дії воглібозу). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю: антидіабетичні засоби (похідні сульфоніламідів і сульфонілсечовини, похідні бігуанідів, препарати інсуліну та засоби, що поліпшують резистентність до інсуліну (ризик виникнення гіпоглікемії); лікарські засоби, які підвищують гіпоглікемію дію антидіабетичних препаратів (β -блокатори, препарати саліцилової кислоти, інгібітори моноаміноксидаз, похідні фібратів для лікування гіперліпідемії, варфарин тощо); лікарські засоби, які зменшують гіпоглікемію дію антидіабетичних препаратів (адреналін, гормон кори надиркових залоз, гормон щитовидної залози тощо). **Спосіб застосування та дози.** Препарат Воксид® застосовують внутрішньо, безпосередньо перед кожним прийомом їжі, запиваючи водою. Звичайну початкову дозу препарату Воксид® для дорослих становить 0,2 мг 3 рази на добу. Якщо терапевтичний ефект є недостатнім, дозу препарату можна збільшити до 0,3 мг 3 рази на добу за умови ретельного спостереження за перебігом захворювання. Для пацієнтів літнього віку початкова доза препарату Воксид® складає 0,1 мг 3 рази на добу. Якщо терапевтичний ефект є недостатнім, дозу препарату можна збільшити до 0,2–0,3 мг 3 рази на добу за умови ретельного спостереження за перебігом захворювання. Діти. Дані щодо застосування воглібозу дітям відсутні, тому препарат не слід призначати цій віковій категорії пацієнтів. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері. По 3 або по 10 блистерів у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.