

## ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ, ІМУНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ» (М. ЧЕРНІВЦІ, 24–25 ЖОВТНЯ 2013 РОКУ)

### Актуальні питання ендокринології

УДК 616.379-008.65-06:616.12-009)

Ажмі Самір, Сергієнко В.О., Сегін В.Б.,  
Сергієнко О.О.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького

#### ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ ФОРМОЮ ДІАБЕТИЧНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕВРОПАТІЇ СЕРЦЯ

Імовірно, що кардіоваскулярна форма діабетичної автономної невропатії серця (ДАНС), а не вік і тривалість цукрового діабету 2-го типу (ЦД 2-го типу), наявність в анамнезі серцево-судинних захворювань (ССЗ) є незалежним чинником ризику серцево-судинної смертності у хворих на ЦД 2-го типу. Отже, рання діагностика вегетативної дисфункції необхідна для зменшення ризику приєднання і/або прогресування ССЗ у хворих на ЦД 2-го типу.

**Мета дослідження** — вивчити особливості варіабельності ритму серця (ВРС) згідно з результатами добового моніторингу ЕКГ (холтер-ЕКГ) у хворих на цукровий діабет 2-го типу з кардіоваскулярною формою діабетичної автономної невропатії серця.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 65 хворих на ЦД 2-го типу, з них 12 пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ, 14 хворих із субклінічною стадією ДАНС, 18 — із функціональною стадією ДАНС, 21 — із функціонально-органічною стадією ДАНС. Контроль — 12 практично здорових людей (аналогічні вік та показники ІМТ ( $p > 0,05$ )). Верифікація ДАНС проводилась на підставі змін, виявлених при проведенні ЕКГ, холтер-ЕКГ; добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), визначення параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда. Виділяли стадії ДАНС: I — субклінічні стадії: IA — порушення показників холтер-ЕКГ, а також спонтанної барорефлекторної чутливості, IB — приєднання порушень показників автономних тестів серцево-судинних рефлексів; II —

клінічні стадії: ПА — функціональна — приєднання порушень показників коригованого інтервалу QT (QTc), ДМАТ, функціональної діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДДЛШ), ПБ — функціонально-органічна — прогресування ДДЛШ, приєднання систолічної дисфункції, розвиток фіброзу міокарда; III — інфаркт міокарда («безбольова» форма), інсульт, кардіореспіраторна зупинка (Сергієнко О.О., Сергієнко В.О., 2011).

Проведення ЕКГ здійснювали за допомогою 12-канального електрокардіографа ЮКАРД-200 (UTAS, Україна) у 12 загальноприйнятих відведеннях, холтер-ЕКГ — холтерівської системи ЕКГ ЕС-3Н (Labtech, Угорщина), діапазон пропускання частот від 0,05 до 100 Гц, частота дискретизації порядку 500 Гц. Визначали циркадний індекс (ЦІ) — співвідношення середнього значення частоти серцевих скорочень (ЧСС) в активний період до середнього значення ЧСС в пасивний період. Аналізували показники SDNN (стандартне відхилення всіх NN-інтервалів, мс), SDANNi (стандартне відхилення середніх NN-інтервалів, обчислених по 5-хв проміжках протягом запису, мс), RMMSD (квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між послідовними парами інтервалів NN, мс), pNN50% (значення NN50, розділене на загальну кількість NN-інтервалів, %). Вивчали високочастотні коливання ритму серця (HF) (парасимпатична активність), низькочастотні (LF), дуже низькочастотні коливання (VLF), симпатико-парасимпатичний індекс (LF/HF), загальну силу спектра частот (TP). QTc визначали згідно з формулою:  $QTc = QT/\sqrt{R-R}$ . ДМАТ здійснювали за допомогою монітору АТ «АВРМ-04» (Meditech, Угорщина), доплер-ЕхоКГ — апарата Siemens Sonoline Versa Plus, ФРН. Дослідження проведене згідно з принципами Гельсінської декларації (2004). Статистичний аналіз — варіаційно-статистичний (ANOVA, MicroCal Origin v. 8,0).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на ЦД 2-го типу з функціональними стадіями ДАНС спостерігається вірогідно значиме зниження показників ЦІ ( $p < 0,01$  і  $p < 0,001$  — відносно параметрів контрольної групи ( $1,33 \pm 0,01$ ) та пацієнтів на ЦД 2-го типу з субклінічною стадією). Отже, у пацієнтів із ЦД 2-го типу та функціональними стадіями ДАНС зареєстровано тенденцію до формування ригідності

циркадного профілю ЧСС. Показники SDNN в контрольній групі становили ( $149,70 \pm 3,83$ ) мс, SDANNi — ( $136,7 \pm 4,8$ ) мс, RMSSD — ( $41,10 \pm 2,55$ ) мс, pNN50 — ( $12,60 \pm 1,59$ ) %. Не виявлено значних відмінностей в показниках ВРС контрольної групи та хворих на ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ, що вказує на відсутність дисфункції кардіального контролю зі сторони автономної нервової системи. У пацієнтів на ЦД 2-го типу та ДАНС виявлено зниження функції розкиду та підвищення функції концентрації ритму (зниження показників pNN50%, RMSSD), а також зниження потужності частотних діапазонів із відносним переважанням LF та зниженням значення LF/HF (порівняно з контрольною групою та хворими на ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ). У хворих на ЦД 2-го типу з субклінічною стадією ДАНС не виявлено значних відмінностей в часових показниках ВРС ( $p > 0,05$ ), а приєднання і прогресування функціональних стадій супроводжується їх зниженням ( $p < 0,01$ ). У хворих на ЦД 2-го типу спостерігається зниження показників VLF протягом активного ( $p < 0,01$ ) та пасивного ( $p < 0,01$ ) періодів доби порівняно з контролем; спостерігається зниження LF протягом активного ( $p < 0,001$ ) та пасивного ( $p < 0,001$ ) періодів доби відповідно. Значення HF зменшується протягом активного і пасивного періоду доби ( $p < 0,001$  і  $p < 0,001$  відповідно).

Встановлено, що в хворих на ЦД 2-го типу з функціональними стадіями ДАНС показники LF та HF виявились найнижчими. Показники  $QT_c$  у хворих на ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ, а також за субклінічної стадії ДАНС становили ( $0,42 \pm 0,01$ ) с і ( $0,42 \pm 0,02$ ) с ( $p > 0,05$  і  $p > 0,05$  — до показників контрольної групи відповідно). Приєднання і прогресування клінічних стадій ДАНС супроводжувалось подовженням параметрів  $QT_c$  ( $p < 0,001$ ). Показники  $QT_c$  у пацієнтів з ЦД 2-го типу та різним ступенем тяжкості ДАНС більші між північно і рано-вранці, а також більш коротші протягом кількох годин після пробудження, що значною мірою пов'язане із ступенем тяжкості автономної нейропатії серця.

#### Висновки

1. Вегетативний контроль міокарда при цукровому діабеті 2-го типу за відсутності верифікованої діабетичної автономної невропатії серця не порушується.
2. Зниження потужності низькочастотних коливань ритму серця та загальної потужності спектра варіабельності ритму серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу може відображати величину ризику ускладнень, а саме розвитку діабетичної автономної невропатії серця.
3. Показники варіабельності ритму серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу з діабетичною автономною невропатією серця характеризуються пригніченням тонічних впливів парасимпатичної та переважанням симпатичної регуляції ритму міокарда.
4. Приєднання діабетичної автономної невропатії серця супроводжується порушеннями циркадного симпатико-вагального балансу, що може сприяти зміні картини ЕКГ день/ніч і збільшенню  $QT_c$  вночі.
5. Наявність діабетичної автономної невропатії серця у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу корелює

з втратою переважання парасимпатичної активності вночі внаслідок збільшення тону СНС в нічний час, і, ймовірно, послаблює відносний захист щодо розвитку гострих коронарних подій у другій половині дня і вночі.

УДК 616-008.9:616.441)-092-08

Абрамова Н.О.<sup>1</sup>, Пашковська Н.В.<sup>1</sup>, Катан В.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології,

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup>ОКУ «Обласний госпіталь для інвалідів Вітчизняної війни», м. Чернівці

### ВПЛИВ СЕЛЕНОВІСНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ТИРЕОЇДНИЙ СТАТУС В ОСІБ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ

Порушення тиреоїдного гомеостазу, викликане зниженням конверсії тиреоїдних гормонів на периферії за рахунок пригнічення активності селеновісних ензимів дейодиназ, отримало назву «синдром нетиреоїдної патології» (СНТП) і виявляється у 70 % госпіталізованих пацієнтів. Селен входить до активного центру серед близько 30 есенціальних для функціонування організму селеноензимів, у тому числі дейодиназ. В осіб із артеріальною гіпертензією (АГ) на тлі абдомінального ожиріння (АО) створюються несприятливі умови для засвоєння даного мікроелементу. Дефіцит селену у пацієнтів з АГ на тлі АО та пригнічення активності дейодиназ як наслідок зростання експресії цитокінів на тлі множинних уражень внутрішніх органів супроводжуються порушенням периферичної конверсії тиреоїдних гормонів з розвитком СНТП.

**Мета дослідження** — встановити вплив селеновісних препаратів на показники тиреоїдного гомеостазу в осіб з артеріальною гіпертензією на тлі абдомінального ожиріння.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами обстежено 56 осіб із АГ на тлі АО. З метою оцінки впливу препарату селену Цефасель на метаболізм тиреоїдних гормонів обстежуваних пацієнтів було розділено на дві групи: 26 осіб отримували лише базисну терапію основної патології у вигляді дієти №9 та 10, антигіпертензивних, гіполіпідемічних препаратів, антиагрегантів та цукрознижувальних засобів класу бігуанідів у разі наявності цукрового діабету 2-го типу або порушення толерантності до глюкози. 30 осіб на тлі базисного лікування отримували селеновісний препарат Цефасель у дозі, еквівалентній 50 мкг селену на добу.

Для вивчення особливостей тиреоїдного гомеостазу нами визначалися рівні тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину ( $vT_4$ ) й вільного трийодтироніну ( $vT_3$ ). Периферичну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою сумарного тиреоїдного індексу (СТІ) (Старкова Н.Т., 1991).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У попередніх дослідженнях ми встановили статистично віро-

гідне зростання сироваткового рівня  $vT_4$ , ТТГ, зниження  $vT_3$  та СТІ в осіб із АГ на тлі АО порівняно з групою контролю. Після розподілу пацієнтів на групи з метою оцінки ефективності проведеного лікування зазначені зміни залишились статистично вірогідними щодо групи контролю без вірогідної міжгрупової різниці.

У результаті проведеного дослідження нами виявлено вірогідне зниження ТТГ в обох групах після проведеного лікування: на тлі базисного лікування даний показник знизився на 10,3 %, на фоні прийому препарату селену — на 22,8 % ( $p < 0,05$ ). Отримано також більш виражене на тлі прийому препарату селену вірогідне зниження  $vT_4$  на 32,2 %, у той час як у групі осіб, які отримували тільки базисне лікування, даний показник знизився тільки на 5,0 % ( $p < 0,05$ ). Отримано статистично значуще зростання рівня  $vT_3$  тільки в групі осіб, які приймали Цефасель на тлі стандартного лікування на 33,9 % ( $p < 0,05$ ). Значення СТІ вірогідно зростало в обох групах, однак у групі, що одержувала тільки стандартне лікування, даний показник виріс на 3,2 %, у той час як у групі, що одержувала селеновмісний препарат на тлі базисного лікування, даний показник виріс на 28,2 %.

**Висновок.** Отримані результати вказують на покращення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів у результаті збалансування активності дейодиназ на тлі прийому препарату селену Цефасель.

УДК 616-008.9:616.441)-092-08

Абрамова Н.О., Пашковська Н.В.

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

### ХАРАКТЕРИСТИКА ТИРЕОЇДНОГО СТАТУСУ В ОСІБ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД НОМА-ІR

За даними T.S. Mufti (2006), для 70 % госпіталізованих пацієнтів характерним є розвиток синдрому нетиреоїдної патології (СНТП), що характеризується порушенням периферичної конверсії тиреоїдних гормонів через пригнічення активності дейодиназ. Однією з причин даного порушення є надлишкова продукція цитокінів. Згідно з даними ВООЗ, близько 30 % (16,8 % жінок та 30 % чоловіків) населення світу мають надлишкову вагу. Саме ожиріння за абдомінальним типом супроводжується підвищеною продукцією цитокінів та вільних жирних кислот, що призводить до інсулінорезистентності та ендотеліальної дисфункції, які клінічно проявляються розвитком цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, артеріальної гіпертензії та дисліпідемії й об'єднуються під терміном «метаболічний синдром» (МС).

**Мета дослідження** — з'ясувати особливості тиреоїдного гомеостазу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією на тлі абдомінального ожиріння залежно від НОМА-ІR.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами було обстежено 34 хворих на артеріальну гіпертензію на тлі абдо-

мінального ожиріння: 18 пацієнтів із НОМА-ІR  $< 5,0$  та 17 хворих із НОМА-ІR  $> 5,0$ , а також 15 практично здорових осіб. Для вивчення тиреоїдного гомеостазу визначались рівні ТТГ, вільного тироксину ( $vT_4$ ) та вільного трийодтироніну ( $vT_3$ ) у сироватці крові імуноферментним методом. Периферичну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою співвідношення  $vT_3/vT_4$  та сумарного тиреоїдного індексу (СТІ) (Н.Т. Старкова, 1991). Статистичний аналіз отриманих даних проводився із використанням t-критерію Стьюдента та коефіцієнту рангової кореляції Пірсона за допомогою програмного комплексу Statistica 6.0 for Windows.

**Результати дослідження та обговорення.** У пацієнтів із зростанням НОМА-ІR вище 5,0 виявлено статистично значуще зниження рівня  $vT_3$ , співвідношення  $vT_3/vT_4$ , СТІ та підвищення  $vT_4$  порівняно з особами із НОМА-ІR до 5,0 та групою здорових осіб. Отримано вірогідне зростання концентрації ТТГ у групі з НОМА-ІR  $< 5,0$  відносно осіб із НОМА-ІR  $> 5,0$  та групою здорових осіб.

З метою дослідження залежності тиреоїдного забезпечення організму від НОМА-ІR проведено кореляційний аналіз. Встановлені зв'язки середньої сили між значенням НОМА-ІR та  $vT_3$  та показниками периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів —  $vT_3/vT_4$ , СТІ ( $p < 0,05$ ).

#### Висновки

1. Отримані результати вказують на формування у хворих на метаболічний синдром синдрому нетиреоїдної патології внаслідок порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів в органах-мішенях.

2. Рівень тиреотропного гормону не може бути надійним індикатором порушення тиреоїдного гомеостазу, адже його рівень у сироватці крові пацієнтів із метаболічним синдромом знижується зі зростанням інсулінорезистентності, що свідчить про неадекватну відповідь гіпоталамуса на пригнічення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів.

3. Порушення тиреоїдного гомеостазу при метаболічному синдромі поглиблюються зі зростанням інсулінорезистентності.

УДК 616.61-06:616.379-008ю64)-07-036+616-056.52

Акентьева М.С., Безрук Т.О.

Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

### ІНДЕКС ДЕФОРМАБЕЛЬНОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ ІІІ-ІV СТАДІЇ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

Одним із найсерйозніших мікрovasкулярних ускладнень цукрового діабету (ЦД) є діабетична нефропатія (ДН), оскільки ушкодження нирок, що виникає при ЦД, неспинно прогресує та врешті призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності. Зміни морфофункціонального стану еритроцитів впливають на реологічні властивості крові, а також на різноманітні регуляторні процеси, що забезпечують гемомікроциркуляцію, зокрема у нирках.



**Мета дослідження** — вивчити особливості індексу деформабельності еритроцитів у хворих на ДН III–IV ст. під впливом статинів.

**Матеріал і методи дослідження.** Під спостереженням перебувало 54 хворих на ЦД 1-го та ЦД 2-го типів віком від 40 до 65 років із тривалістю захворювання 10–15 років. Всіх пацієнтів розподілено на дві групи: до I групи увійшло 26 хворих на ДН III–IV ст. без супутнього ожиріння, до II групи — 28 хворих на ДН III–IV ст. із наявністю супутнього ожиріння. Групу контролю становили 15 практично здорових осіб. Всім обстеженим хворим визначали ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ. Критеріями включення в дослідження були: HbA1c  $\geq$  7,0 %, АТ не більше 140/90 мм рт.ст., ЗХС  $\geq$  5,0 ммоль/л, ХС ЛПНЩ  $\geq$  3,0 ммоль/л, ТГ  $>$  1,77 ммоль/л, ХС ЛПВЩ  $<$  1,2 ммоль/л.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз клінічно-лабораторних показників обстежених пацієнтів виявив вірогідну різницю між показниками практично здорових осіб та всіх хворих на ДН III–IV ст. до проведення лікування.

У пацієнтів без наявності супутнього ожиріння спостерігалось вірогідне зниження індексу деформабельності еритроцитів (ІДЕ) порівняно зі здоровими ( $p < 0,05$ ), подібні зміни відбувалися й у хворих за наявності супутнього ожиріння ( $p < 0,05$ ). Необхідно зазначити, що в пацієнтів із супутнім ожирінням показники ІДЕ були вірогідно нижчими, ніж у хворих, які не мали супутнього ожиріння ( $p < 0,05$ ).

Проведений аналіз динаміки морфофункціональних властивостей еритроцитів у хворих на ДН III–IV ст. із супутнім ожирінням під впливом статинів показав вірогідне покращення показників у результаті тримісячної терапії як аторвастатином, так і симвастатином ( $p < 0,05$ ).

**Висновок.** Діабетична нефропатія з супутнім ожирінням у пацієнтів із цукровим діабетом як 1-го, так і 2-го типів характеризується зменшенням показників індексу деформабельності еритроцитів. Застосування статинів позитивно впливає на динаміку показників мікроциркуляторних порушень у хворих із даною патологією та супроводжується корекцією показників індексу деформабельності еритроцитів порівняно з визначеними показниками до проведеного лікування ( $p < 0,05$ ).

УДК 616.37-008.64:616.831-005.1-091

Бойчук Т.М., Савчук Т.П.

Кафедра гістології, цитології та ембріології

Кафедра фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ СУДИН ПРОМІЖНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПОРУШЕННЯМ КАРОТИДНОГО КРОВООБІГУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Цукровий діабет (ЦД) є одним з основних факторів ризику виникнення інсульту й асоціюється з гіршим

прогнозом щодо відновлення та виживання порівняно з пацієнтами без такого фонового захворювання. Серед причин, що обумовлюють схильність до інсультів, є пов'язані з діабетом судинні ускладнення. У свою чергу, найбільш раннім індикатором судинних захворювань, у тому числі й діабетичного походження, вважають ендотеліальну дисфункцію. Однак характеристики морфофункціонального стану ендотелію при ускладненні ЦД ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку в літературі вкрай обмежені, що визначило **мету роботи** — дослідити окремі показники морфофункціонального стану ендотелію судин проміжного мозку щурів із ЦД у різні періоди ішемічно-реперфузійного пошкодження.

**Матеріал і методи дослідження.** Цукровий діабет моделювали одноразовим внутрішньочеревним введенням стрептозотоцину (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 три місяці в частини тварин із ЦД, а також контрольним щурам аналогічного віку, здійснювали 20-хвилинне кліпсування обох 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) із дотриманням основних положень біоетики, задекларованих Директивами ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Мозок виймали на холоді, користуючись атласом стереотаксичних координат, забирали зразки, що містили вентромедіальний гіпоталамус (ВМГ), преоптичну ділянку (ПОД), комплекс ядер переродки мозку (ПМ) та мигдаликоподібних ядер (МК), і поміщали їх у фіксатор Буена на 24 години. Після стандартної гістологічної проводки заливали в парафінові блоки, з яких готували серійні зрізи, товщиною 5–6 мкм. Для виявлення РНК зрізи депарафінували, регідували в низхідних концентраціях етанолу й забарвлювали за Ейнарсоном. Ендотеліоцити ідентифікували за допомогою флуоресцентного мікроскопа AXIOSKOP. Зображення вводили в комп'ютерну систему цифрового аналізу VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина). У площі зрізу судин забраних структур мозку визначали щільність розташування ендотеліоцитів (на 1 мм<sup>2</sup>), концентрацію в них РНК (в одиницях оптичної щільності, ООП) і площу клітин (мкм<sup>2</sup>). Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних вибірок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що 20-хвилинна каротидна ішемія з одноденною реперфузією знижує щільність розташування ендотеліоцитів у судинах усіх досліджених структур. Характерно, що зниження даного показника відбулося

на тлі зростання площі даних клітин. Це дозволяє припустити, що зниження щільності розташування ендотеліоцитів у даний термін спостереження є наслідком їх набряку, що в подальшому дістало підтвердження при аналізі електронограм. Наприкінці односторонньої реперфузії вміст РНК зріс в ендотеліоцитах усіх досліджених структур, за винятком ВМГ.

На 12-ту добу спостереження в судинах усіх досліджених структур щільність розташування ендотеліоцитів зросла при незмінній порівняно з контролем площі. Це узгоджується з даними літератури стосовно зростання експресії факторів росту судинної стінки і проліферації клітин у відповідь на ішемію-реперфузію. Винятком становили судини ПОД, в яких щільність розташування ендотеліоцитів на 12-ту добу залишалася зниженою.

У щурів без ЦД на 12-ту добу вміст РНК в ендотеліоцитах судин усіх досліджених структур залишався підвищеним, що свідчить про незавершеність їх реакції на ішемію-реперфузію мозку в даний термін спостереження.

Тримісячний ЦД знижував щільність розташування ендотеліоцитів у судинах усіх досліджених структур на тлі зростання їх площі. У щурів даної експериментальної групи вміст РНК був підвищеним в ендотеліоцитах судин усіх структур, а 20-хвилинна ішемія з односторонньою реперфузією не вплинула на жоден із досліджених показників у всіх структурах, за винятком ВМГ, де за цих умов виявлено зниження щільності розташування клітин та вмісту РНК. Можна думати, що виснаження функціональних можливостей ендотелію основною патологією унеможливує його реакцію на ішемію-реперфузію, або ж зумовлює зміну динаміки реагування даних показників. Характерно, що на 12-ту добу в ендотелії судин усіх структур зростає вміст РНК при незмінних інших характеристиках клітин.

Отже, проведені дослідження свідчать, що в контрольних щурів каротидна ішемія-реперфузія спричиняє як ранні, так і відстрочені зміни функціонального та морфологічного стану ендотелію судин проміжного мозку. Зниження щільності розташування ендотеліоцитів у ранньому ішемічно-реперфузійному періоді носить відносний характер, зумовлений набряком клітин, у той час як на 12-ту добу спостереження має місце зростання абсолютної щільності, ймовірно, пов'язаної з активацією проліферативних процесів. Збільшення в ендотеліоцитах вмісту РНК має місце в усі терміни спостереження. У тварин із ЦД рання реакція морфофункціонального стану ендотеліоцитів на ішемію-реперфузію відсутня, за винятком судин ВМГ, а пізня обмежується лише зростанням вмісту в клітинах РНК.

**Висновок.** Цукровий діабет усуває реакцію ендотеліоцитів судин проміжного мозку щурів на двобічну каротидну ішемію-реперфузію, притаманну контрольним тваринам, у ранньому ішемічно-реперфузійному періоді та суттєво обмежує її на 12-ту добу спостереження.

УДК 616.718.42-001.15-08+616.391:546.23

Васюк В.Л., Ковальчук П.Є., Тулюлюк С.В.  
Кафедра травматології, ортопедії та нейрохірургії  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ПАЦІЄНТІВ В УМОВАХ СЕЛЕНОДЕФІЦИТНОГО РЕГІОНУ

Серед безлічі мінералів селен посідає особливе місце як найбільш суперечливий мікроелемент. Він має дуже вузький діапазон між есенціальною дозою і токсичною. Незамінність елемента було встановлено лише 1957 року.

У 1973 р. було відкрито глутатіонпероксидазу — специфічний селенопротеїн, і лише через тридцять років — інші селенопротеїни. Тоді прийшло розуміння ролі селену в харчуванні та здоров'ї. Це можна вважати справжньою селеновою революцією, яка породила безліч гіпотез і стимулювала нові дослідження й практичне застосування його в медицині.

Фізіологічна добова потреба в селені становить 70 мкг для дорослих чоловіків та 55 мкг для жінок. Під час вагітності та лактації потрібен більш високий рівень — до 200 мкг (табл. 1).

**Таблиця 1. Рекомендації американських учених по середньодобовому вживанню селену**

Категорії населення	Вік	Селен, мкг/д
Немовлята	Від 0 до 6 міс.	10
	Від 6 до 12 міс.	15
Діти	Від 1 до 6 років	20
	Від 7 до 10 років	30
Юнаки	Від 11 до 14 років	40
Дівчата	Від 11 до 14 років	45
Чоловіки	Від 15 до 18 років	50
	Від 19 і старше	70
Жінки	Від 15 до 18 років	50
	Від 19 і старше	55
Вагітні		65, макс. до 300
Годуючі		75, макс. до 300

Сьогодні заслуговує на увагу припущення стосовно того, що дефіцит селену є одним із чинників розвитку та прогресування тиреопатій. Практично всі континентальні держави, до яких належить і Україна, є селенодефіцитними. Особливо мало Se в ґрунтах і рослинах Вінницької, Волинської, Київської, Луганської, Одеської, Полтавської, Тернопільської, Хмельницької, Чернівецької, Харківської, Чернігівської, Сумської областей і в Криму.

Щитоподібна залоза (ЩЗ) має особливо високу потребу в селені й належить до органів із найвищим рів-

нем цього елемента на 1 г тканини. Селен, як і йод, є необхідним для нормальної тиреоїдної функції, тиреоїдного гомеостазу.

Встановлено, що всі три дейодинази, що конвертують  $T_4$  у  $T_3$ , вміщують селеноцистеїн. Це демонструє, наскільки продукція активного тиреоїдного гормону залежить від селен-статусу. Селеновмісні йодтироксиндейодинази (Ds) присутні в більшості тканин і забезпечують механізм регуляції активації тиреоїдних гормонів. Гормони ЩЗ стимулюють як формування кісткової тканини, так і її резорбцію.

Проблема загоєння переломів кісток є однією з актуальних в травматології. Одним з підходів до її вирішення є вивчення факторів, що впливають на остеогенез.

**Мета дослідження** — оприлюднити результати аналізу оперативного лікування переломів шийки стегнової кістки в пацієнтів за умов проживання в селенодефіцитному регіоні.

**Матеріал та методи дослідження.** В основу даного дослідження покладено аналіз результатів хірургічного лікування 28 пацієнтів, які з 2011 по 2012 рік знаходилися на лікуванні в травматологічному відділенні для дорослих ЛШМД м. Чернівці, де їм був проведений остеосинтез шийки стегнової кістки. 28 (100 %) пацієнтів із верифікованим в анамнезі гіпотиреозом та ймовірним вторинним остеопорозом.

З метою діагностики вторинного остеопорозу всім пацієнтам була проведена рентгенівська денситометрія (DEXA). На підставі даних денситометрії у 27 (96,4 %) хворих мінеральна щільність кісткової тканини в шийці стегнової кістки й поперекових хребцях (L1-L4) відповідала остеопорозу, а в 1 (3,6 %) — остеопенії. Нормальна пікова кісткова маса (Т-критерій) в одиницях стандартних відхилень (SD) у пацієнтів з остеопорозом була  $< -2,5$  SD, у пацієнтів з остеопенією — у межах від  $-1$  до  $-2,5$  SD.

Відповідно до класифікації Garden переломів I типу відзначено 3 (10,7 %), II типу — 2 (7,1 %), III типу — 16 (57,1 %), IV типу — 7 (24,9 %). Таким чином, більшість (82 %) становили пацієнти з переломами III і IV типів, що супроводжуються розладами кровообігу в головці стегнової кістки і є прогностично несприятливими.

Остеосинтез виконувався фіксаторами: трьома канюльованими спонгіозними гвинтами діаметром 6,5 мм — у 16 (57,1 %) пацієнтів, динамічним стегновим гвинтом (DHS) — у 5 (17,8 %) пацієнтів, трьома неканюльованими спонгіозними гвинтами діаметром 6,5 мм — у 2 (7,1 %) пацієнтів, трилопатею цвяхом з діафізарною накладкою — 4 (14,2 %) пацієнтів та без діафізарної накладки — 1 (3,5 %) пацієнт.

У групах обстежених хворих 3 (10,7 %) осіб були прооперовані в термін до 24 годин після отримання травми, 13 (46,4 %) осіб прооперовані на 2-гу — 5-ту добу, 11 (39,2 %) пацієнтам операція проведена на 6–12-ту добу і 1 (3,5 %) хворому операція виконана в термін понад 12 діб. Мінімальний час від моменту отримання травми до операції становив 21 годину, максимальний — 16 діб, середній ліжко-день до операції становив  $5,86 \pm 1,63$  дня.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати остеосинтезу в терміни від 1 до 1,5 року нами вивчені у 28 (100 %) пацієнтів. Зрощення перелому без ускладнень відмічено в 16 (57,1 %) оперованих хворих. У 12 прооперованих остеосинтез був проведений трьома спонгіозними канюльованими гвинтами — 75 % від числа пацієнтів, у яких застосовувався даний фіксатор; при використанні DHS переломи зрослися в 2 осіб (40 %), при використанні великих спонгіозних гвинтів консолідація наступила у 2 (100 %) пацієнтів. У пацієнтів, яким остеосинтез був зроблений трилопатею цвяхом із діафізарною накладкою й без неї, зрощення не спостерігалось. Середні строки зрощення в пацієнтів віком до 50 років були  $24,6 \pm 1,8$  тижня, 51–60 років —  $25,3 \pm 1,8$  тижня, 60–77 років —  $25,1 \pm 2,5$  тижня. Ускладнення виявлено в 12 хворих (42,9 %). Незрощення з остеолізом головки відзначені в 4 (25 %) пацієнтів, з них в 1 остеосинтез був виконаний канюльованими гвинтами, у 2 — трилопатею цвяхом із діафізарною накладкою, в 1 — трилопатею цвяхом. Асептичні некрози з розвитком тяжкого посттравматичного артрозу спостерігалися в 4 (14,2 %) пацієнтів, з них у 3 пацієнтів остеосинтез був виконаний DHS, а в 1 (67,5 %) — канюльованими гвинтами.

**Висновок.** Основною причиною переломів шийки стегнової кістки в пацієнтів за умов проживання в селенодефіцитному регіоні є вторинний остеопороз. Без адекватної медикаментозної терапії остеопороз може погіршити результати хірургічного лікування та сповільнювати терміни консолідації.

УДК 616-08+616.441-008.64+546.15+616-056.52+615.272

Вацеба Т.С., Скрипник Н.В.

Кафедра ендокринології

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

### КОРЕКЦІЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ В УМОВАХ ЙОДНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Західний регіон України, що представлений різними клімато-географічними зонами (гори, передгір'я, рівнини), вважається найбільшим ендемічним регіоном щодо зоба, з поширеною патологією серед усіх верств населення. Ліквідація спричинених дефіцитом йоду захворювань означає вирішення однієї з глобальних проблем здоров'я людей. Гіпотиреоз асоціюється з підвищенням серцево-судинної захворюваності й смертності, дисліпідемією, ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисбалансом адипоцитокінів та прозапальних цитокінів, імунологічними порушеннями. Дослідженнями останніх років встановлено вплив гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) на дію інсуліну. Існуючі дані свідчать, що рівень тиреотропного гормону (ТТГ) й чутливість тканин до інсуліну мають важливі впливи на рівень ліпідів крові. Головним чинником у лікуванні гіпотиреозу, безумовно, є замісна гормональна терапія



L-тироксинам. Разом із тим використовують і симптоматичне лікування, а саме застосування гіполіпідемічних (статири, фіbrates), антигіпертонічних (інгібітори АПФ, блокатори ангіотензинових рецепторів, сечогінні) та препаратів, що зменшують масу тіла, зміна способу життя, включаючи зміни режиму та раціону харчування, підвищення фізичної активності, відмову від куріння, вживання алкоголю та дієту з низьким вмістом солі. Не викликає сумніву той факт, що саме інсулінорезистентність (ІР) є однією з патогенетичних ланок, на яку має бути направлена фармакотерапія при гіпотиреозі. У зв'язку з цим постає проблема поглибленого вивчення терапевтичної ефективності нових лікарських засобів — коректорів порушень метаболічної ланки гомеостазу, ІР, функціонального стану ЩЗ в умовах йодного дефіциту. Сучасний арсенал лікарських засобів, що підвищують чутливість тканин до інсуліну, на жаль, дуже обмежений. На сьогодні препаратом вибору для лікування метаболічного синдрому (МС) є метформін, що належить до похідних бігуанідів та набув найпоширенішого застосування. Метформін справляє позитивний вплив майже на всі патогенетичні ланки гіпотиреозу з компонентами МС: має не гіпоглікемічний, а антигіперглікемічний вплив, який дозволяє запобігти виникненню гіперінсулінемії; підвищує спорідненість інсулінових рецепторів до інсуліну, знижує базальну гіперінсулінемію; має гіполіпідемічну дію, посилює капілярний кровообіг, знижує проникність судин, зменшує апетит, сприяє зниженню маси тіла, позитивно впливає на механізми артеріальної гіпертензії.

**Метою дослідження** було вивчення ефективності корекції інсулінорезистентності за допомогою застосування бігуаніду метформіну на тлі базового лікування L-тироксинам у хворих на гіпотиреоз із компонентами МС в умовах йодної недостатності.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами обстежено 72 хворих із первинним гіпотиреозом, що виник на тлі ендемічного зоба. Застосовували комбіновану терапію антигіперглікемічним препаратом групи бігуанідів метформіном до 500 мг на добу та гіполіпідемічним препаратом аторвастатином 20 мг/добу на тлі базової замісної терапії L-тироксинам. У ході досліджень оцінено ступінь ІР, що встановлювали за формулою:  $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \cdot \text{інсулін крові натще (мкОД/л)} / 22,5$ . Визначення концентрації ендogenousного інсуліну (ЕІ), ТТГ проводилось методом імуноферментного аналізу в імунологічній лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з використанням аналізатора Stat Fax-303 та набору реактивів DRG (США). Рівень загального холестеролу (ЗХ) й тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Human, рівень холестеролу ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) — реактивів фірми «Діакон-ДС» на автоматичному аналізаторі Accent-200. Рівень холестеролу ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у крові обчислювали, застосовуючи математичну формулу:  $\text{ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$  ммоль/л. Рівень холестеролу ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) в крові обчислю-

вали, застосовуючи математичну формулу:  $\text{ЛПНЩ} = \text{загальний холестерол} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ} / 2,2)$  ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:  $\text{КА} = (\text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ}$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено вірогідне підвищення рівня індексу НОМА-IR в хворих з явним гіпотиреозом —  $13,07 \pm 6,22$  ( $p < 0,05$ ). Рівень ЕІ в групі хворих з явним гіпотиреозом перевищував рівень в контролі майже у 2,5–3,9 раза ( $p < 0,05$ ). Кореляційний аналіз показав наявність прямого кореляційного взаємозв'язку між показниками НОМА-IR та рівнем ТТГ ( $r = 0,572$ ,  $p = 0,001$ ) у хворих на гіпотиреоз. Результати дослідження параметрів ліпідного спектра крові показали, що в більшій частині хворих була виявлена дисліпідемія (81 % — за показниками ТГ та 77,4 % — за показниками ХС ЛПВЩ). Показники ліпідного обміну були вірогідно гірші в групі хворих на явний гіпотиреоз з ожирінням: загальний ХС —  $(8,67 \pm 0,41)$  ммоль/л, ХС ЛПНЩ —  $(4,42 \pm 0,34)$  ммоль/л, ТГ —  $(6,68 \pm 0,51)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Після лікування спостерігалась позитивна динаміка отриманих результатів.

Запропонований спосіб поєднаного застосування метформіну з аторвастатином на тлі базової терапії тироксинам упродовж 6 місяців сприяв вірогідному зниженню вмісту в крові ТТГ, знижував базальну гіперінсулінемію на 32 %, показник НОМА-IR на 36 %, спостерігалось зниження рівня ХС ЛПНЩ у середньому на 25–40 %, помірне підвищення ХС ЛПВЩ (на 5–15 %) і зниження рівня ТГ.

**Висновок.** Тривале (впродовж 6 місяців) поєднане застосування метформіну та аторвастатину на тлі базової замісної терапії L-тироксинам через корекцію ІР та дисліпідемії сприяє суттєвому зниженню вмісту в крові тиреотропного гормону, знижує базальну гіперінсулінемію, показник НОМА-IR, зменшує апетит, сприяє зниженню маси тіла, має гіполіпідемічну дію (знижує рівень холестеролу ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів), підвищує ефективність лікування хворих на гіпотиреоз з ожирінням, що призводить до зниження ризику розвитку серцево-судинної захворюваності й смертності, покращує якість і збільшує тривалість життя пацієнтів.

УДК 616.72-007.24-06:616.379-008.64)-036-053

Волошина Л.О., Ковалишин І.Р., Марчук Ю.Ф.

Кафедра внутрішньої медицини

Кафедра клінічної імунології, алергології

та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці

## ОСТЕОАРТРОЗ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ, ГЕНДЕРНІ ТА ВІКОВІ АСПЕКТИ

Остеоартроз (ОА) — вікозалежне захворювання другої половини життя людини, яке в частині ви-

падків перебігає з коморбідним цукровим діабетом другого типу (ЦД-2). Клініко-патогенетичні залежності цих патологічних станів продовжують досліджуватися.

**Мета дослідження** — вивчити епідеміологічні, клініко-патогенетичні, гендерні та вікові аспекти поєданого перебігу ОА та ЦД-2.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 140 хворих на ОА віком 41–87 років; співвідношення чоловіки/жінки становило 1 : 4. Діагнози ОА та ЦД-2 верифіковані згідно з відповідними наказами МОЗ України. Всі хворі з цукровим діабетом консультовані та лікувалися в ендокринологах.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що серед обстеженої когорти хворих ЦД-2 спостерігався у 18,57 % випадків. Майже в усіх випадках виявленого ЦД-2 останній був складовою частиною «метаболічного синдрому» з ожирінням I–II ступеня, артеріальною гіпертензією I–II стадії, ІХС, стеатогепатозом, гіперхолестеринемією та однаково поширений як у чоловіків, так і в жінок.

Однак у жінок ЦД-2 проявлявся раніше на 5–7 років і певною мірою мав зв'язок із появою менопаузи та більш раннього ожиріння. Відмічено певний вплив ступеня компенсації ЦД-2 та його тяжкості на прояви ОА: часті прояви субкомпенсації ЦД посилювали явища артропатії, помітно сприяли прогресуванню ОА чи знижували ефективність протиревматичних засобів. В окремих пацієнтів із торпідним перебігом ЦД-2 середнього ступеня тяжкості суглобовий больовий синдром частіше супроводжувався явищами синовіту, остеофітозу, гіршим відновленням, функціональною недостатністю суглобів, частішими проявами НПЗП-гастропатій. Встановлено також, що раннє нашарування ЦД-2 в хворих на ОА негативно впливає на клініку ОА як в аспекті торпідності останнього та прискорення прогресування, так і щодо кількості уражених суглобів. Зокрема, у 18 з 26 виявлених випадків ЦД-2 остеоартроз проявлявся поліостеоартрозом (ПОА) верхніх і нижніх кінцівок, в т.ч. з охопленням прогностично гіршої форми ПОА — артрозом кульшових суглобів. Рентгенологічно у випадках поєданого перебігу ОА та ЦД були більш виражені зміни суглобових структур та субхондральної кістки (переважно III стадія за Келгреном — Лоуренсом) з явищами раннього остеопорозу.

**Висновок.** Цукровий діабет у хворих на остеоартроз є додатковим патогенетичним чинником, що погіршує клінічні прояви останнього, сприяє його прогресуванню, поглиблює рентгенологічні зміни суглобово-кісткових структур та погіршує результати лікування. Рання діагностика цукрового діабету та своєчасне ефективне лікування цієї патології може розглядатися як складова частина комплексного лікування хворих на остеоартроз у поєднанні з цукровим діабетом типу 2.

УДК 616.24-002.5-02:616.441

Герман А.О., Тодоріко Л.Д.

Кафедра фтизіатрії та пульмонології

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

## ГОРМОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОЇ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Напрямок наукових досліджень обумовлений високим рівнем захворюваності на туберкульоз (ТБ), зростанням частки хворих із наявністю хіміорезистентного збудника, що є причиною зниження лікування таких пацієнтів та погіршення епідеміологічної ситуації щодо захворюваності на туберкульоз легень в Україні в цілому. В умовах значного поширення ТБ, особливо лікарсько-стійких форм, успішне вирішення найбільш актуальних задач фтизіатрії можливе лише в тому випадку, якщо при їх розв'язанні береться до уваги той факт, що умови розвитку й вихід туберкульозного процесу визначається станом імунітету, тобто захисних реакцій організму, й вираженістю синдрому системної запальної відповіді та ступеня метаболічної та гормональної декомпенсації. Синдром ендогенної інтоксикації, що характеризує інфільтративні процеси в легенях, у тому числі й ТБ, супроводжується метаболічною імунодепресією та гормональними розладами, а саме тиреоїдною дисфункцією.

**Мета дослідження** — визначити рівень вільного тироксину, трийодтироніну та показник периферійної конверсії в хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) залежно від клінічної форми.

**Матеріал і методи дослідження.** У дослідження ввійшло 60 пацієнтів з ВДТБ легень, які були розподілені залежно від клінічної форми на групи. Група 1 — хворі на ВДТБ легень в інфільтративній формі (n = 21), група 2 — хворі на ВДТБ легень у дисемінованій формі (n = 39). У дослідження було включено 20 практично здорових осіб (ПЗО). Рівень вільного тироксину (вТ<sub>4</sub>) та трийодтироніну (вТ<sub>3</sub>) визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу, периферійну конверсію — за відповідною формулою.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізуючи отримані дані, встановили, що рівень вТ<sub>4</sub> у групі 1 був нижчим за показник ПЗО у 2,5 раза (p < 0,05), у групі 2 — у 2,3 раза (p < 0,05). Рівень вТ<sub>4</sub> у групі 1 був нижчим за показник групи 2 на 10,43 % (p < 0,05). Рівень вТ<sub>3</sub> у групі 1 був вищим, ніж у ПЗО, на 23,07 % (p < 0,05), а у групі 2 — на 16,92 % (p < 0,05). Це можна пояснити прискоренням периферичного метаболізму тироксину, про що свідчить гіпотироксинемія в обох групах. Різниця між показниками групи 1 та групи 2 становила 5,26 % (p > 0,05). Здатність до трансформації в біологічно більш активний вТ<sub>3</sub> залежить від рівня вільних тиреоїдних гормонів (ВТГ) у плазмі крові. Периферійна конверсія ВТГ зростає одночасно зі збільшенням вмісту вТ<sub>3</sub> та зниженням рівня вТ<sub>4</sub>. Так, значення вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> було високим



в обох групах. Відносно норми в групі 1 цей показник зростав на 210,74 % ( $p < 0,05$ ), у групі 2 — на 164,01 % ( $p > 0,05$ ). Значення в  $T_3/vT_4$  було вищим у групі 1, ніж у групі 2, на 17,69 % ( $p > 0,05$ ).

**Висновок.** Отримані результати дослідження рівня тиреоїдних гормонів у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень доводять наявність низького рівня в  $T_4$ , що компенсується за рахунок високого показника периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів у в  $T_3$  та є одним із проявів дезадапційного тиреоїдного синдрому. Наростання тиреоїдного дисбалансу на тлі прогресування синдрому системної запальної відповіді може свідчити про недостатню ефективність хіміотерапії в хворих із поширеними формами туберкульозу легень.

УДК 616.37-002.-2-008.9-06:616.12-005.4:616.12-008.64

Гонцарюк Д.О.

Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ІХС У ПОЄДНАННІ З ХСН

Одним із загальних патогенетичних ланок прогресування хронічної серцевої недостатності (ХСН) за коморбідності хронічного панкреатиту (ХП) з ішемічною хворобою серця (ІХС) є розвиток інсулінорезистентності, що є передстадією цукрового діабету типу 2.

**Мета дослідження** — дослідити зміни показників глюкози, імунореактивного інсуліну (ІРІ), С-пептиду у хворих за даної коморбідності захворювань.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежений 21 пацієнт за коморбідного перебігу ХП з ІХС за ХСН віком від 52 до 69 років; контрольну групу становили 10 практично здорових осіб (за віком і статтю вони були ідентичними). Концентрацію глюкози визначали глюкозооксидазним методом у плазмі венозної крові, вміст С-пептиду — за допомогою набору С-Peptide ELISA №104-1293 DRG виробництва International, Inc. (США), вміст інсуліну вивчали, використовуючи INSULIN ELISA KIT №104-2935 виробництва DRG (США).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виявлено, що за коморбідності захворювань рівень глюкози мав тенденцію до збільшення ( $(6,4 \pm 0,18)$  ммоль/л) відносно групи практично здорових осіб (ПЗО) ( $(4,56 \pm 0,27)$  ммоль/л), показники ІРІ — до підвищення ( $(4,96 \pm 0,15)$  мкОд/мл при показниках у ПЗО  $(2,15 \pm 0,16)$  мкОд/мл), відбувалися вірогідні зміни показників С-пептиду ( $p > 0,05$ ).

**Висновок.** Дослідження виявило порушення вуглеводного обміну в більшості хворих на хронічний панкреатит з ішемічною хворобою серця за хронічної серцевої недостатності, а також необхідність визначати індекс інсулінорезистентності, оскільки інсулінорезистентність у цієї групи хворих може бути самостійною причиною прогресування атеросклерозу, сприяти роз-

витку кардіоваскулярних подій, що обтяжує прогноз перебігу захворювань за даної коморбідності патологій.

УДК 616.379-008.64-085-06:616.83+575.113

Зорій І.А., Пашковська Н.В.

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЕЛЕКТРОНЕЙРОМІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ НО-СИНТАЗИ (eNOS) З ЗАМІНОЮ $G^{894} \rightarrow T$ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ, УСКЛАДНЕНИЙ ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ

За даними ВООЗ, цукровий діабет (ЦД) скорочує тривалість життя й збільшує смертність у 2–3 рази. Одним із найбільш тяжких та поширених ускладнень цукрового діабету (ЦД) 2-го типу є діабетична полінейропатія (ДП), що значно знижує якість життя хворого, спричиняє розвиток нейропатичної форми синдрому діабетичної стопи, нейроостеоартропатії (суглоб Шарко), порушується біодоступність препаратів, всмоктування їжі, що може призвести до розвитку гіпоглікемії. ДП на даний час є об'єктом інтенсивних генетичних досліджень. Водночас дані літератури щодо генетики ускладнень ЦД в українській популяції, а саме поліморфізму гена ендотеліальної NO-синтази, що може виступати як потенціальний модифікатор діабетичних ангіопатій, малочисельні та суперечливі.

**Мета дослідження** — дослідити взаємозв'язок між алельними варіантами гена ендотеліальної NO-синтази (eNOS) з заміною  $G^{894} \rightarrow T$  у 7-му екзоні та електронейроміографічними показниками діабетичної полінейропатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 110 хворих на ЦД 2-го типу, ускладнений ДП (середній вік —  $(54,6 \pm 2,7)$  року), які перебували на лікуванні в Чернівецькому обласному ендокринологічному центрі, та 80 практично здорових осіб (ПЗО), які становили контрольну групу. Всім пацієнтам здійснювалося неврологічне обстеження за шкалами невропатичного симптоматичного розрахунку (НСР), невропатичного дисфункціонального розрахунку (НДР). Розподіл хворих здійснювався за ступенем тяжкості ДП: у 34 хворих діагностовано легкий ступінь ДП (31,0 %), у 58 хворих — середній ступінь (52,7 %) та в 18 (16,3 %) хворих на ЦД 2-го типу діагностовано тяжкий ступінь захворювання. Проводилось електронейроміографічне (ЕНМГ) обстеження, при цьому вивчали: амплітуду потенціалів максимальної рухової відповіді, швидкість проведення збудження (ШПЗ). ДНК виділяли з клітин крові за допомогою набору «ДНК-сорб-В» («АмпліСенс», Росія).

Детекцію поліморфізму  $G^{894} \rightarrow T$  у гені eNOS проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Розподіл гомозигот відповідав закону Харді — Вайнберга. Вірогідну відмінність у розподілі вибірок визначали за критерієм  $\chi^2$ . Значення  $p < 0,05$  вважали вірогідним.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз генотипів показав, що при розподілі алельних варіантів 7-го екзона гена eNOS ( $G^{894} \rightarrow T$  поліморфізм) і в контрольній, і в основній групі пацієнтів переважав гетерозиготний генотип G/T. Так, у контролі його частота становила 48,8 %, в основній групі хворих — 43,6 %. Гомозиготний генотип G/G у контрольній групі спостерігався в 39,8 % та гомозиготний генотип за рідкісним алелем T/T — тільки в 11,2 % осіб. Серед хворих на ЦД 2-го типу, ускладнений ДП, генотипи розподілялись таким чином: генотип G/G встановлений у 40,1 % (44 особи), гетерозиготний генотип G/T — у 43,6 % (48 особи) та гомозиготний генотип за рідкісним алелем T/T — у 18 осіб (16,3 %).

Виявлені особливості ЕНМГ параметрів в основній групі хворих із ДП за розподілом генотипів. У пацієнтів із гомозиготним генотипом G/G спостерігали нижчі показники амплітуд та швидкостей при тестуванні великогомілкового та малогомілкового нервів нижніх кінцівок порівняно з хворими з гетерозиготним генотипом G/T. Амплітуда моторної відповіді була знижена на 16,9 % при стимуляції малогомілкового нерва та 14,5 % при стимуляції великогомілкового нерва; швидкість проведення збудження — на 9,4 та 9,1 % відповідно, однак ці значення були статистично невірогідними. У хворих із гомозиготним генотипом T/T за рідкісним алелем простежувались найнижчі показники амплітуд: зниження на 26,7 % при дослідженні малогомілкового нерва та на 25,8 % — великогомілкового ( $p \leq 0,05$ ); швидкості знижувалися на 6,8 та 6,9 % відповідно ( $p > 0,05$ ).

**Висновок.** Генетично зумовлений ризик появи виражених ознак діабетичної полінейропатії в хворих на цукровий діабет 2-го типу ймовірно ( $p \leq 0,05$ ) асоційований із наявністю гомозиготного генотипу за рідкісним алелем T/T гена ендотеліальної NO-синтази, оскільки у хворих із цим генотипом спостерігали найсуттєвіші електронейрографічні ознаки аксонопатії.

УДК 616.67:623.59-002.22.-19.22-17

Зуб Л.О., Калугін В.О., Вівсянник В.В., Спащук Н.С.,  
Воронюк А.Г., Вишневіська Л.Т.  
Кафедра внутрішньої медицини  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ВМІСТ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-10 В КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК ІІ–ІІІ СТАДІЇ З УРАЖЕННЯМ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

У теперішній час є достатня кількість даних, що вказують на значну роль різних цитокінів і хемокінів у патогенезі хронічної хвороби нирок.

**Метою** нашого дослідження було вивчити концентрацію інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) у сироватці крові хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) ІІ–ІІІ стадії в поєднанні з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК).

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 66 хворих (52 жінки та 14 чоловіки) віком  $67,5 \pm 1,4$  року (дані представлені як середні  $\pm$  стандартна помилка), яких було розподілено на дві групи: І група з ХХН ІІ–ІІІ стадії ( $n = 42$ ) з наявністю ЕВУШДПК, ІІ групу становили 24 хворих із ХХН ІІ–ІІІ стадії без ЕВУШДПК. Діагноз ХХН встановлювали згідно з класифікацією ХХН за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ). У всіх пацієнтів було розраховано індекс маси тіла (ІМТ). Концентрацію ІЛ-10 у сироватці крові визначали імуноферментним методом (ELISA). Статистичну обробку проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Нами виявлено зниження рівня ІЛ-10 у І групі — ( $83,9 \pm 4,1$ ) пг/мл порівняно з показниками ІІ групи обстежених без ЕВУШДПК ( $101,9 \pm 4,6$ ) пг/мл при нормі ( $200,0 \pm 4,89$ ) пг/мл ( $p < 0,05$ ). При вивченні кореляційних взаємозв'язків у загальній групі обстежених хворих знайдено наявність оберненого кореляційного взаємозв'язку рівня ІЛ-10 з ІМТ ( $r = -0,76$ ) ( $p < 0,05$ ).

**Висновок.** У хворих із поєднаною патологією спостерігається зниження сироваткового рівня інтерлейкіну-10, який ще більше знижується з підвищенням індексу маси тіла, що в подальшому може сприяти погіршенню перебігу хронічної хвороби нирок ІІ–ІІІ стадії в поєднанні з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки та потребує дієтичної та медикаментозної корекції.

УДК 616.12-009.72-06:616.12-008.331

Ілащук Т.О., Бачук-Понич Н.В., Малишевська І.В.  
Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ОСОБЛИВОСТІ ДОБОВИХ РИТМІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Наявність метаболічного синдрому (МС) у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) асоціюється з ранніми ознаками ураження серцево-судинної системи та розвитком серцево-судинних та ниркових подій.

**Метою дослідження** було вивчення добових змін артеріального тиску в пацієнтів зі стабільною стенокардією та метаболічним синдромом.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 60 хворих на стабільну стенокардію (СС), АГ та МС (1-ша група — пацієнти зі СС та МС, 2-га група — хворі з СС без МС), яким проведено добове моніторування артеріального тиску (АТ) (ДМАТ) впродовж 24 годин за допомогою моніторного комплексу АВРМ-02/М

(Meditech, Венгрія). Математичний аналіз отриманих результатів проводився з оцінкою t-критерію Стьюдента, U-критерію Вілкоксона.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виявлено, що показник середньодобового систолічного артеріального тиску (САТ) був вірогідно вищим у хворих 1-ї групи ( $(157,26 \pm 5,13)$  мм рт.ст.) порівняно з пацієнтами 2-ї групи ( $(143,24 \pm 4,71)$  мм рт.ст.,  $p < 0,05$ ). Аналогічна тенденція спостерігалася й для показника середньодобового діастолічного артеріального тиску (ДАТ): 1-ша група —  $(96,13 \pm 2,24)$  мм рт.ст., 2-га група —  $85,54 \pm 1,96$  ( $p < 0,01$ ). Величина стандартного відхилення (СВ) САТ, що характеризує добову варіабельність АТ, за даними ДМАТ, вірогідно переважала в пацієнтів із СС та МС ( $(19,24 \pm 0,72)$  %) порівняно з хворими на СС ( $(15,98 \pm 0,31)$  %,  $p < 0,005$ ). Аналогічна тенденція спостерігалася і для значення СВ ДАТ. Варіабельність АТ є важливою детермінантою ураження органів-мішеней, при медикаментозній корекції АТ слід не тільки знижувати АТ, але й намагатися зменшити його варіабельність, що особливо актуально, за отриманими нами результатами, в пацієнтів із СС та МС.

Аналізуючи показник добового індексу (ДІ), що характеризує ступінь нічного зниження АТ, виявили, що в пацієнтів як з ізольованою ішемічною хворобою серця (ІХС), так і в поєднанні з МС відбувалося зменшення значень ДІ за САТ, ДАТ та СС, причому в пацієнтів із супутнім МС ці зміни були виражені сильніше, що є прогностично несприятливим фактором та може бути зумовлено формуванням монофазної добової кривої АТ, яка є маркером дестабілізації перебігу ішемічної хвороби серця. Домінуючим типом добового ритму в хворих на СС та МС була монофазна добова крива з ДІ менше 10 % (non-dipper), яка реєструвалась у 60 % пацієнтів цієї групи. Частота виявлення такого добового профілю АТ при ізольованій СС була вірогідно меншою — 40 %. Двофазна добова крива з добовим індексом у межах 10–20 % (dipper) реєструвалась в 43,3 % хворих на СС порівняно з пацієнтами із СС та МС (16,7 % обстежених осіб). Таким чином, звертає на себе увагу той факт, що при приєднанні МС зменшується кількість пацієнтів із прогностично сприятливим профілем АТ (dipper) та стрімко зростає кількість пацієнтів із прогностично несприятливими профілями АТ.

Важливу роль у підвищенні АТ та розвитку АГ може відігравати також інсулінорезистентність як компонент МС, хоча конкретні механізми цього впливу залишаються до кінця не вивченими. Проаналізовано зміни рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) в пацієнтів із СС та МС залежно від добового профілю АТ та виявлено, що в пацієнтів із прогностично сприятливим добовим профілем АТ dipper рівень HbA1c був вірогідно меншим ( $(7,56 \pm 0,37)$  %) порівняно з пацієнтами, в яких реєструвалися прогностично несприятливі профілі АТ ( $(8,78 \pm 0,44)$  %,  $p < 0,05$ ). Окрім того, нами виявлено наявність значного кореляційного зв'язку частотою реєстрації під час ДМАТ несприятливих профілів АТ та рівнем HbA1c ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,05$ ).

**Висновок.** У хворих на стабільну стенокардію та метаболічний синдром реєструються вірогідно вищі середньодобові значення систолічного та діастолічного артеріального тиску, зменшується частота виявлення прогностично сприятливого профілю артеріального тиску та збільшується частота реєстрації прогностично несприятливих типів добової кривої артеріального тиску, що свідчить про більш прогностично несприятливий перебіг артеріальної гіпертензії. Формування патологічних добових профілів артеріального тиску в пацієнтів зі стабільною стенокардією та метаболічним синдромом асоціюється зі збільшенням рівня глікозильованого гемоглобіну.

УДК 729.13:497.371-011.93.-27.20-81

Люшина А.А., Вівсянник В.В., Спашук Н.С.,  
Заболотна Т.В., Сажин Н.І., Ісаєв О.К.

Кафедра клінічної імунології, алергології  
та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ДІАБЕТИЧНА НЕФРОПАТІЯ ТА НЕФРОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ ІРБЕСАРТАНУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Діабетична нефропатія є одним із поширених ускладнень цукрового діабету (ЦД) й однією з провідних причин виникнення хронічної хвороби нирок (ХХН) у світі. Хворі на ХХН мають високий серцево-судинний ризик, високу смертність і знижену якість життя. До того ж замісна ниркова терапія характеризується високою вартістю. Тому сьогодні існує нагальна потреба в розробці методів профілактики кінцевої стадії діабетичної хвороби нирок. У зв'язку з істотним збільшенням тривалості життя хворих на ЦД у теперішній час на перший план виходить профілактика його ускладнень та підвищення якості життя.

**Метою дослідження** було встановити зміни функціонального ниркового резерву в хворих на ЦД типу 2, ускладнений діабетичною нефропатією на стадії мікроальбумінурії, під впливом терапії блокаторм рецепторів до ангіотензину ірбесартаном порівняно з терапією блокаторм кальцієвих каналів амлодипіном, а також вивчити порівняльну ефективність даних препаратів.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 40 хворих із ЦД типу 2 віком 53–69 років, із діагностованим ЦД типу 2 згідно з критеріями ВООЗ. Індекс маси тіла (ІМТ) становив 29–44 кг/м<sup>2</sup>. У пацієнтів діагностували м'яку артеріальну гіпертензію (офісний артеріальний тиск (АТ) у положенні сидячи  $\geq 135/85$  мм рт.ст.) або на момент включення хворим проводили антигіпертензивну терапію. Мікроальбумінурія становила 36–271 мг/добу. Вміст креатиніну сироватки крові становив  $\leq 127$  мкмоль/л. Розрахункова ШКФ була  $\leq 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

Відібраних пацієнтів було рандомізовано розподілено на 2 рівні за кількістю групи ( $n = 20$ ) для отримання



мання терапії ірбесартаном та амлодипіном. Група амлодипіну вважалася групою порівняння й була введена з огляду на великий ступінь ризику розвитку серцево-судинних ускладнень при веденні пацієнтів з артеріальною гіпертензією й діабетичною нефропатією без антигіпертензивної терапії. На момент включення в дослідження пацієнти приймали для зниження артеріального тиску препарати з груп інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів рецепторів до ангіотензину. Період лікування тривав 9 тижнів. Дозування ірбесартану проводилось у діапазоні від 150 до 300 мг один раз на добу з корекцією дози в разі недостатнього антигіпертензивного ефекту кожні 2 тижні до досягнення цільового АТ  $\leq 130/80$  мм рт.ст. Наприкінці дослідження всі пацієнти групи ірбесартану отримували препарат у дозі 300 мг. Дозування амлодипіну проводилось у діапазоні від 5 до 10 мг один раз на добу з корекцією дози в разі недостатнього антигіпертензивного ефекту до досягнення цільового АТ  $\leq 130/80$  мм рт.ст.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На початку дослідження групи пацієнтів були порівнянні за віком, статтю, тривалістю перебігу ЦД, отримуваною цукрознижувальною терапією, рівнем добової екскреції альбуміну з сечею, а також морфометричними показниками і показниками офісного АТ (різниця була невірогідною,  $P > 0,05$ ). Проте спостерігалися вірогідні ( $P < 0,01$ ) відмінності в показниках глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub> був на 0,94 % вищим у групі амлодипіну (9 %)), ліпідів крові (загальний холестерин був на 0,81 ммоль/л (11,3 %) вищим у групі ірбесартану, тригліцериди — на 0,29 ммоль/л (11,12 %,  $P < 0,02$ ) вищими в групі амлодипіну, ЛПНЩ — на 1,2 ммоль/л (19,6 %) вищими в групі амлодипіну). Таким чином, обидві групи пацієнтів були декомпенсованими за показниками глікемічного контролю, ліпідів крові та артеріального тиску. Крім того, пацієнти досліджуваних груп мали істотно знижені резервні функціональні можливості нирок, які визначалася за зниженням приросту ШКФ менш ніж на 4 % ( $3,91 \pm 2,77$ ) % у групі ірбесартану й ( $1,99 \pm 2,76$ ) % у групі амлодипіну (різниця невірогідна,  $P > 0,05$ ).

**Висновки.** Отримані в процесі лікування дані свідчать про істотні відмінності в ефективності двох препаратів щодо здатності впливати на функціональний стан нирок. Терапія ірбесартаном приводить до покращення функціонального стану нирок хворих на діабетичну нефропатію, що виявляється у зменшенні екскреції альбуміну з сечею й пов'язано зі збільшенням функціонального ниркового резерву. Покращення функціонального стану нирок при лікуванні ірбесартаном відбувається не тільки за рахунок впливу на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, а також завдяки покращенню метаболічних показників. Виявлено позитивний вплив ірбесартану на добовий ритм артеріального тиску в хворих на діабетичну нефропатію, що є складовою його нефропротекторного ефекту.

УДК 616.61:616.54-001.39-75

Ілюшина А.А., Кушнір Л.Д., Вівсьяник В.В., Бойко Л.Д., Сажин Н.І., Гретчин В.М.

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ОЦІНКА ВПЛИВУ ЛІКУВАННЯ АТОРВАСТАТИНОМ НА ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2

Хвороби системи кровообігу посідають перше місце в структурі смертності населення та представлені в основному ішемічною хворобою серця (ІХС), патогенетичною основою якої є атеросклеротичне ураження кровоносних судин. Одним із найбільш несприятливих факторів, що впливають на перебіг ІХС та показники серцево-судинної смертності, є цукровий діабет (ЦД), поширеність якого набула характеру пандемії та продовжує зростати. У наш час статини прийнято вважати гіполіпідемічними препаратами вибору в разі первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань. Тому **метою дослідження** була оцінка впливу аторвастатину (Лівостор) таблетки по 40 мг на ліпідний профіль та прогресування коронарного атеросклерозу в хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет другого типу.

**Матеріал і методи дослідження.** Проведено динамічне обстеження та лікування 43 пацієнтів з ІХС та ЦД 2-го типу. Пацієнтів обстежили згідно з протоколом, який включав загальноклінічні тести, визначення рівнів глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну, глікемічного профілю, ліпідного спектра крові. До обов'язкового обсягу досліджень також було включено добовий моніторинг артеріального тиску та ехокардіографію. Всім пацієнтам призначали комплексну терапію, яка включала всі класи препаратів із достатньою доказовою базою (статини, аспірин, бета-блокатори, інгібітори АПФ). Як ліпідознижувальну терапію пацієнтам призначали препарат аторвастатин у дозі 40 мг 1 раз на добу. Після 3 міс. лікування повторно визначали ліпідний спектр крові, рівні глюкози та інсуліну натще, базисну гіпоглікемічну терапію в пацієнтів із ЦД впродовж дослідження не змінювали.

Під час контрольного обстеження пацієнтам повторно проводили весь комплекс досліджень із коронароангіографією. До першої групи увійшли 17 хворих (середній вік —  $(56,7 \pm 7,66)$  року), які отримували призначену терапію постійно та в повному обсязі; до другої — 19 осіб (середній вік —  $(61,37 \pm 6,94)$  року) із середнім комплайенсом (терапію отримували частково або з перервами); до третьої групи увійшли 7 пацієнтів (середній вік —  $(57,79 \pm 11,31)$  року), які припинили застосування ліків після виписки зі стаціонару.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У нашому дослідженні отримані дані свідчать про гіполі-

підемічну ефективність аторвастатину в пацієнтів першої та другої груп, незважаючи на те що хворі другої групи приймали препарат не постійно, а курсами. Ці зміни асоціювалися з тенденцією до зменшення рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів (ТГ) і підвищенням ХС ЛПВЩ. Однак у пацієнтів першої групи з високим комплаєнсом відмічалася більш виражена позитивна динаміка до нормалізації ліпідних характеристик, а саме зниження загального ХС на 5,87 %, ХС ЛПНЩ — на 9,12 % порівняно з другою групою (–3,54 та –7,34 % відповідно). Разом з тим у хворих першої групи спостерігалася збільшення рівня ХС ЛПВЩ на 1,24 % на відміну від представників другої групи, в яких була відсутня динаміка цього показника. Показовими є результати в третій групі, хворі якої перестали отримувати гіполіпемічну терапію після виписки зі стаціонару. Характерною ознакою групи є збільшення рівнів загального ХС, ТГ і вірогідне ( $p < 0,05$ ), більш ніж наполовину, зростання атерогенного ХС ЛПНЩ, рівень якого наприкінці дослідження досяг ( $5,03 \pm 0,13$ ) ммоль/л.

**Висновки.** Висока прихильність хворих до ліпідознижувального лікування аторвастатином у середньодобовій дозі 20 до 40 мг асоціювалася з оптимізацією ліпідного профілю плазми хворих. Через наявність високого атерогенного потенціалу в хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом спостерігається загальна тенденція до прогресування атеросклеротичних уражень. Виявлені зміни доводять необхідність стовідсоткової прихильності до лікування з метою зменшення ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу.

УДК 616.34-008.87-056.257

Ілюшина А.А., Павлович Л.Б., Оленович О.А.,  
Масляно В.А.  
Кафедра клінічної імунології, алергології  
та ендокринології  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ПОРУШЕННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКА ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Основні складові каскаду метаболічних порушень при метаболічному синдромі (МС) — абдомінальне ожиріння, гіперліпемія, тканинна інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія (АГ) — тісно пов'язані з функціональним станом органів травлення (Єгорова Є.Г., Звенигородська Л.А., Лазебник Л.Б., 2008). Проте стан органів травлення та їх роль у розвитку МС мало відомі клініцистам (Перова Н.В. и др., 2001).

**Метою** нашого дослідження було вивчити видовий склад та популяційний рівень порожнинної мікрофлори товстої кишки за умов метаболічного синдрому.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами обстежено 25 хворих (15 жінок та 10 чоловіків) на МС та 14 практично здорових осіб, які склали контрольну групу. Середній вік пацієнтів — ( $50,29 \pm 0,96$ ) року. Середня тривалість АГ — ( $5,01 \pm 0,26$ ) року. Середній індекс маси тіла — ( $32,92 \pm 0,38$ ) кг/м<sup>2</sup>. Відношення окружності талії/окружність стегон —  $0,93 \pm 0,01$ . Надлишковою масою тіла спостерігали в усіх пацієнтів, у тому числі власне надлишкову масу тіла — у 21,77 % обстежених, ожиріння 1-го ступеня — у 58,06 %, ожиріння 2-го ступеня — у 12,90 %, ожиріння 3-го ступеня — у 7,26 %. Середній систолічний і діастолічний АГ — відповідно ( $156,03 \pm 0,79$ ) та ( $91,17 \pm 0,32$ ) мм рт.ст. Середня ЧСС — ( $76,1 \pm 0,69$ ) за 1 хв. Крім загальноклінічного, лабораторного та інструментального обстеження всім хворим проведено мікробіологічне дослідження вмісту порожнини товстої кишки зі встановленням видового та кількісного складу автохтонних облигатних і факультативних та алохтонних мікроорганізмів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати вивчення видового складу та популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на МС свідчать про зниження популяційного рівня автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів. При цьому зростав популяційний рівень умовно-патогенних бактероїдів, пептокока, пептострептококів, клостридій, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. На цьому фоні відбувалася контамінація порожнини товстої кишки умовно патогенними превотелами та ентеробактеріями, які досягають високого популяційного рівня. Аналіз змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки надав можливість встановити, що в 15 хворих виявлений дисбактеріоз, а в 10 — дисбіоз. Дисбактеріозом I, II і III ступенів страждали по 1 хворому, а дисбактеріоз IV ступеня верифікований у 12 (48 %) хворих. Дисбіоз IV ступеня встановлений у 6 (24 %) хворих та III ступеня — в 1 хворого. Таким чином, дисбактеріоз та дисбіоз IV ступеня встановлений у 18 (72 %) хворих, III ступеня — у 2 (8 %) хворих, II ступеня — в 1 хворого, I ступеня — в 1 хворого.

**Висновок.** Метаболічний синдром супроводжується формуванням кишкового дисбактеріозу та дисбіозу IV ступеня в 72 % хворих.

УДК 616.34-008.87:616.379-008.64

Ілюшина А.А., Пашковська Н.В., Павлович Л.Б.,  
Оленович О.А., Масляно В.А.  
Кафедра клінічної імунології, алергології  
та ендокринології  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### КОРЕКЦІЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ЗМІН КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Цукровий діабет (ЦД) залишається однією з актуальних проблем клінічної медицини. Йому влас-

тиві різні системні ускладнення, серед яких важливе значення мають ураження травного тракту (Боднар П.М., 2002; Stacher G., 2001). Порушення секреторної й моторної функцій кишечника з міграцією бактеріальної флори з товстої кишки в проксимальні відділи травного каналу створює сприятливі умови для розвитку патогенної мікрофлори (Захаренко С.М., 2001). Результати вивчення популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки в хворих на ЦД типу 2 показали, що виникають дисбіотичні порушення кишечника (Ляшук Р.П., 2002). З метою корекції порушень мікробіоценозу товстої кишки у хворих на ЦД використовують пробіотики (Ляшук Р.П., 2002).

**Матеріал і методи дослідження.** Нами обстежено 30 хворих на ЦД типу 2 — 16 чоловіків та 14 жінок. Середній вік хворих становив (51,6 ± 2,3) року (від 46 до 56 років). Середній індекс маси тіла становив (27,8 ± 1,8) кг/м<sup>2</sup> (від 26,1 до 31,4 кг/м<sup>2</sup>). Від початку лікування хворим проводили загальноклінічні, біохімічні дослідження з визначенням основних показників вуглеводного, білкового, мінерального, ліпідного обмінів, бактеріограму. Хворим виконували УЗД органів черевної порожнини.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Біоспорин призначали по 2 дози 2 рази на добу впродовж двох тижнів. Перед початком лікування всі хворі скаржилися на загальну слабкість, зниження працездатності. Больовий синдром за ходом товстої кишки траплявся в 25 осіб (83,3 %), неприємне відчуття в роті — в 24 (80,0 %), відрижка — в 23 (76,6 %), схильність до запорів відмічали у 22 хворих (73,3 %), до проносів — у 14 осіб (46,6 %). Під час об'єктивного дослідження при пальпації живота виявили чутливість по ходу кишечника. При оцінці індивідуальних показників бактеріограм хворих до лікування встановлено дисбактеріоз I ступеня в трьох (10,0 %) осіб, дисбактеріоз II ступеня — у 8 (26,6 %) осіб, у 14 хворих (46,6 %) констатували дисбактеріоз III ступеня, у 5 (16,6 %) — дисбактеріоз IV ступеня. При застосуванні препарату Біоспорин наприкінці першого тижня лікування у (82,4 ± 1,2) % осіб зменшився больовий синдром, через два тижні неприємні відчуття в роті відмічали 8 (26,6 %) осіб, схильність до запорів — 7 (23,3 %), до проносів — 5 (16,6 %) осіб. При оцінці показників бактеріограм після проведеного лікування нами встановлено в 10 осіб (33,3 %) нормобіоценоз, у 14 (46,6 %) — дисбактеріоз I ступеня, у 4 (13,3 %) — дисбактеріоз II ступеня, у 2 (6,6 %) — дисбактеріоз III ступеня, дисбактеріоз IV ступеня після лікування не виявлено.

**Висновок.** Препарат Біоспорин позитивно впливає на мікробіоценоз товстої кишки в хворих на цукровий діабет типу 2. Двотижневе лікування пацієнтів цим препаратом сприяє значному зниженню ступеня дисбактеріозу. Нормалізація порушень мікробіоценозу товстої кишки в хворих на цукровий діабет за допомогою препарату Біоспорин на тлі базового лікування позитивно впливає на клінічно-лабораторні показники перебігу захворювання.

УДК 616.34-008.87:616.441-008.64-092.6/.9

Люшина А.А., Пашковська Н.В., Павлович Л.Б., Оленович О.А., Маслянюк В.А.

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

Одними з найбільш характерних клінічних проявів гіпотиреозу є зміни з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (Старкова Н.Т., 2002). Вважається, що останні є результатом недостатньої дії тиреоїдних гормонів і, як правило, зникають після досягнення еутиреозу (Свириденко Н.Ю., 2002). Проте численні клінічні дослідження вказують на тільки часткове усунення клінічних ознак дисфункції ШКТ після компенсації функціональних порушень щитоподібної залози (Гребнева О.П., Анчикова Л.И., 2001). При гіпотиреозі існує багато факторів і механізмів, що здатні викликати дисбіотичні порушення кишечника. У свою чергу, сформований дисбактеріоз кишечника здатний не тільки поглибити патологічні зміни з боку різних органів і систем, викликаних гіпотиреозом, а й призвести до виникнення цілої низки нових порушень.

**Метою дослідження** було встановити морфологічний стан травного тракту за умов експериментального гіпотиреозу.

**Матеріал і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були 16 статевозрілих самців білих шурів масою 150–200 г. До групи інтактних тварин увійшли 10 самців-шурів аналогічної маси. Для моделювання гіпотиреозу тваринам упродовж 14 днів внутрішньошлунково вводили мерказоліл (mercazolyl, ВАР «Фармацевтична фірма «Здоров'я», Україна) із розрахунку 10 мг/кг маси тіла (Чугунова Л.Г., Рябков А.Н., Савилов К.В., 2001). Як розчинник препаратів використовували стерильну дистильовану воду. Кожна доза препарату випробовувалась на кожній тварині дослідної групи, контрольна група складалася з інтактних шурів-самців однакового віку та маси, які отримували стерильну дистильовану воду в об'ємі 1,0 мл. Дослідження проводили через 14 днів після початку формування гіпотиреозу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами нашого дослідження, у клубовому відділі тонкої кишки відмічається атрофія слизової оболонки, що проявляється як укороченням кишкових ворсинок, так і зменшенням загальної товщини ділянки крипт. Разом із цим був очевидно зниженим відсоток бокалоподібних клітин як у кишкових ворсинах, так і в криптах, причому візуально спостерігалось зменшення їх розмірів порівняно з інтактними тваринами. У просвітах крипт мало місце посилення явищ клазматозу та екструзії епітеліальних клітин. М'язовий шар тонкої кишки виглядав атрофічним. Результати дослідження свідчать про структурні зміни й у товстому кишечнику.



У висхідному його відділі спостерігалось зменшення кількості бокалоподібних клітин зі зменшенням їх розмірів порівняно з інтактними тваринами. Характерним є вогнищеве посилення явищ клазматозу та екструзії клітин, що є більш вираженим у глибині крипти. Інтерстицій слизової оболонки виглядає сильно набряклим.

**Висновок.** При експериментальному гіпотиреозі в кишечнику розвиваються морфологічні зміни з переважанням атрофічних та альтеративних явищ.

УДК 617.735-002:616.379-008.64)-085.214.2

Карлійчук М.А.<sup>1</sup>, Пінчук С.В.<sup>2</sup>, Зубович М.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра офтальмології ім. Б.Л. Радзіховського, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> Клініка мікрохірургії ока «Ваш зір», м. Чернівці

<sup>3</sup> ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

### НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ ЦИТИКОЛІНУ ПІСЛЯ ПАНРЕТИНАЛЬНОЇ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Діабетична ретинопатія (ДР) є тяжким ускладненням цукрового діабету (ЦД) та однією з головних причин сліпоти в розвинутих країнах світу. Застосування лазеркоагуляції сітківки (ЛКС) стало вагомим проривом у лікуванні ДР. Існують дані, що ЦД зумовлює появу дефектів або зменшення товщини шару нервових волокон сітківки з першої стадії діабетичної васкулопатії. Висока інтенсивність лазерного опромінення може призвести до ушкодження гангліонарних клітин сітківки та втрати шару нервових клітин у сітківці з наступним потоншенням перипапільярних нервових волокон. Лазерне лікування направлене на усунення тих проявів та ускладнень ДР, які є безпосередньою причиною порушень зору, однак корекції порушень, які призводять до нейродегенерації, при цьому не відбувається. Тому, на наш погляд, ЛКС доцільно комбінувати з нейропротекторною терапією.

**Мета дослідження** — оцінка нейропротекторного впливу цитиколіну на морфометричні та функціональні параметри сітківки у хворих на цукровий діабет після виконання панретинальної лазеркоагуляції.

**Матеріал і методи дослідження.** Під спостереженням знаходилися 25 хворих (42 ока) на ЦД 2-го типу віком ( $56,8 \pm 8,2$ ) року, з непроліферативною ДР тяжкого ступеня та препроліферативною ДР. До дослідження не залучали пацієнтів: з раніше виконаною лазеркоагуляцією сітківки або іншими операціями на оці за останні 6 місяців; з незрілою або зрілою катарактою; зі значним помутнінням склистого тіла; з проявами ниркової ретинопатії, що превалюють над діабетичними; з офтальмогіпертензією, глаукомою або іншими захворюваннями зорового нерва. Всім пацієнтам було виконано панретинальну лазеркоагуляцію (діодний лазер Nidek GYC-1000) за 3 сеанси з інтервалом у 3 тижні. Хворі були поділені на дві порівнянні за статтю, віком, тривалістю ЦД та супутньою патологією групи. 13 па-

цієнтів основної групи (23 ока) після першого сеансу ЛКС розпочали приймання цитиколіну (Цераксон) по 500 мг внутрішньовенно впродовж 5 днів, надалі — у таблетках по 500 мг двічі на добу впродовж 2 місяців. Всім пацієнтам проводили стандартне офтальмологічне обстеження (візометрія, тонометрія, біомікроскопія, непрямая офтальмоскопія з лінзою Гольдмана), дослідження центрального поля зору (центральный пороговий 30–2 тест) за допомогою аналізатора поля зору Twinfield (Oculus, Німеччина), а також оптичну когерентну томографію (ОКТ) за допомогою приладу RTVue-100 (Optovue, США) в ділянці диска зорового нерва (ДЗН) та макули з визначенням товщини шару ретинальних нервових волокон (RNFL) на тлі медікаментозного мідріазу з фотоархівуванням перед ЛКС і через 1, 3 та 6 місяців після неї.

**Результати дослідження та їх обговорення.** До виконання ЛКС середня товщина RNFL у нижньому сегменті становила 134,6 мкм зі стандартним відхиленням у 28,7 мкм. Статистично вірогідну різницю у товщині RNFL було визначено у нижній перипапільярній зоні (за даними ОКТ) у контрольній групі пацієнтів при порівнянні їх передопераційних значень з даними 6-го місяця спостереження. У контрольній групі початкова середня товщина нижнього RNFL була ( $141,76 \pm 4,46$ ) мкм. Через 6 місяців після завершення ЛКС відмічено потоншення RNFL до ( $130,04 \pm 5,90$ ) мкм. Слід зазначити, що стан ретинальної світлочутливості за даними центрального порогового 30–2 тесту на аналізаторі поля зору в пацієнтів дослідних груп після ЛКС відрізнявся (за даними основного відхилення був краще в основній групі), проте різниця не була статистично вірогідною. Однак через 6 місяців після завершення панретинальної лазеркоагуляції гострота зору в пацієнтів основної групи була вірогідно вищою ( $0,587$ ) порівняно з даними контрольної групи ( $0,354$ ).

Таким чином, отримані нами дані виявили меншу атрофію шару ретинальних нервових волокон, кращий стан ретинальної порогової світлочутливості та вищу гостроту зору в пацієнтів основної групи. Відсутність статистично вірогідної різниці при порівнянні деяких показників можна пояснити варіабельністю післяопераційного перебігу в хворих (розвиток макулярного набряку, часткового гемофтальму, діабетичної нейропатії), що іноді ускладнювало порівняння як морфометричних, так і функціональних параметрів.

Лазеркоагуляція сітківки, яка є стандартним лікуванням при ДР, має певний негативний вплив на гангліонарні клітини сітківки, який призводить до прогресування морфологічних та функціональних пошкоджень. Збереження гангліонарних клітин сітківки можна досягти нейропротекцією, яка збільшить здатність пошкодженої тканини протистояти нейротоксичності та обмежить поширення лазерного ушкодження.

Цитиколін належить до групи ноотропних засобів, який діє на механізми апоптозу, має протинабрякові властивості, покращує функцію мембран нейронів. Як відомо, він сприяє синтезу нуклеїнових кислот, білків,

ацетилхоліну та інших нейротрансмітерів, а також зменшує утворення вільних радикалів та гальмує вивільнення вільних жирних кислот. Завдяки цим властивостям цитиколін може одночасно гальмувати різні ланки ішемічного каскаду, а також сприяти відновленню синаптичної передачі та збільшенню нейропластичності.

**Висновки.** Отримані нами результати свідчать про потенційний нейропротекторний ефект цитиколіну на шар ретинальних нервових волокон при лазеркоагуляції сітківки з приводу діабетичної ретинопатії, що дозволяє рекомендувати його як елемент медикаментозного супроводу панретиальної лазеркоагуляції у хворих на цукровий діабет.

УДК 616.85-02:616.379-008.64)-08

*Квасницька О.Б., Каньовська Л.В., Корконішко О.І.  
Кафедра внутрішньої медицини, клінічної  
фармакології та професійних хвороб  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці*

### ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

Від діабетичної сенсомоторної полінейропатії страждає приблизно кожен третій хворий на цукровий діабет (ЦД), що значно знижує якість життя пацієнтів та підвищує захворюваність та смертність. Стандартне лікування базується на корекції глікемії, патогномонічних механізмів та симптоматичному лікуванні. Необхідно також враховувати, що на прогресування полінейропатії впливають і традиційні серцево-судинні фактори ризику, такі як вісцеральне ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ), гіперліпідемія та паління.

**Метою** нашого дослідження було вивчити та запропонувати комплексний підхід у лікуванні хворих на цукровий діабет 2-го типу, ускладнений діабетичною полінейропатією.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами було обстежено 12 хворих на ЦД 2-го типу віком від 56 до 68 років жіночої статі. У 7 пацієнтів ЦД 2-го типу було діагностовано випадково при зверненні до невропатолога зі скаргами на тривалий ниючий біль у кінцівках та попереку, з приводу чого вони самостійно приймали нестероїдні протизапальні препарати. На момент обстеження всі пацієнти висували скарги на загальну слабкість, роздратованість, поганий сон, оніміння та болі в кінцівках пальців ніг, а в 5 пацієнток — і рук, біль у попереку. Інтенсивність болю була помірною — від 3,7 до 6,1 за 10-бальною шкалою, у 75 % випадків приєднувалось зниження чутливості. При об'єктивному обстеженні в 9 пацієнтів встановлено надмірну масу тіла, в усіх — ішемічну хворобу серця (ІХС), у 10 — симптоматичну АГ, у всіх — ознаки ураження нирок (мікроальбумінурію).

Як базисну терапію використовували пероральні цукрознижуючі препарати в індивідуально підібраних

дозах; проводилось лікування ІХС із використанням аторвастатину, кардіомагнілу та предукталу MR у стандартних дозах; з нефропротекторною метою та як антигіпертензивний засіб призначали раміприл у початковій дозі 2,5 мг. Патогенетичне лікування полінейропатії складалось із внутрішньовенного введення  $\alpha$ -ліпоевої кислоти (Берлігтон 600 Од) протягом 10 днів із подальшим переходом на пероральний прийом 600 Од протягом 3 місяців; актовегіну по 5 мл 1 раз на день протягом 10 днів з подальшим переходом на внутрішньом'язове введення по 2 мл 10 днів; комплексу вітамінів групи В — мільгама 2 мл внутрішньом'язово. Симптоматично для зменшення больового синдрому призначали габапентин в індивідуально підібраній дозі протягом 3 місяців.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Позитивний ефект лікування у вигляді зменшення больових відчуттів, роздратованості, покращення сну, збільшення рухової активності відмічено на 14-ту добу в 75 % пацієнтів, а через 4 тижні лікування такий ефект був характерний для всіх пацієнтів. Подальший прийом в амбулаторних умовах препаратів  $\alpha$ -ліпоевої кислоти, габапентину та переривчастий прийом вітамінів групи В дозволив досягти стійкого клінічного ефекту через 3 місяці в 11 пацієнтів та значно підвищити якість життя, що проявлялось збільшенням сили в ногах та витривалості при фізичному навантаженні, зменшенням хиткості при ході, зникненням больового синдрому вночі.

**Висновки.** Використання комплексного підходу в лікуванні діабетичних полінейропатій при цукровому діабеті 2-го типу дозволяє не тільки покращити якість життя пацієнта, але й зменшити темпи прогресування й стабілізувати захворювання. При цьому необхідно використовувати та підбирати для кожного пацієнта відповідний препарат із титруванням дози й враховувати його побічні ефекти, а ефективність лікування оцінювати не раніше ніж через 2–4 тижні лікування при застосуванні адекватних доз.

УДК 616.82-005.4: 616.379-008.64-092.9

*Кметь Т.І.  
Кафедра гігієни та екології  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці*

### ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИН ОКРЕМИХ ЗОН КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ У ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

В Україні офіційно зареєстровано понад мільйон хворих на цукровий діабет (ЦД), проте реально кількість людей із недиагностованою патологією перевищує цю цифру в 3–4 рази. Однією з головних причин смертності у хворих на ЦД є серцево-судинні ускладнення, зокрема, порушення церебрального кровообігу.

Сьогодні немає жодного сумніву в тому, що найбільш ранніми проявами ураження судин при діабеті є ендотеліальна дисфункція, яка притаманна також ішемічно-реперфузійним ураженням нервової тканини. Повідомлень про ранні та відстрочені наслідки ішемії-реперфузії щодо морфофункціонального стану ендотеліальних клітин різних зон кори кінцевого мозку, а саме моторної та сенсорної, за умов поєднання обох захворювань в науковій літературі немає.

**Мета дослідження** — вивчити селективну чутливість ендотеліоцитів різних зон кори головного мозку до неповної глобальної ішемії-реперфузії за умов стрептозототин-індукованого цукрового діабету.

**Матеріал і методи дослідження.** Експеримент проведений на щурах-самцях 6-місячного віку. Дослідних тварин було поділено на такі групи: 1) контрольні тварини; 2) щури з ЦД; 3) тварини з ЦД, яким моделювали 20-хвилинну двобічну каротидну ішемію-реперфузію (ДКІР) з одногодинною реперфузією; 4) щури з ЦД, яких виводили з експерименту на 12-ту добу після моделювання 20-хвилинної ДКІР. Для проведення морфометричних досліджень головний мозок фіксували в розчині Буена протягом 24 год, потім за стандартною схемою здійснювали гістологічну проводку й тканину заливали в парафін, готували серійні зрізи товщиною 5 мкм. Морфометричний аналіз клітин мозку здійснювали в автоматичному режимі за допомогою програми VIDAS-2,5 (Kontron Elektronik, Німеччина). Визначали такі показники для ендотеліальних клітин, як щільність клітин, еквівалентний діаметр та концентрація РНК.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За умов стрептозототин-індукованого діабету щільність розташування ендотеліоцитів у моторній та сенсорній зонах кори великих півкуль зменшилася на 17 та 18 % відповідно відносно аналогічних показників у тварин контрольних груп. Таке однозначне спрямування змін може бути наслідком загибелі даного типу клітин. Цей факт, на нашу думку, може стати підґрунтям формування ендотеліальної дисфункції. Крім того, в моторній зоні кори тварин із діабетом виявлено зростання еквівалентного діаметра ендотеліоцитів на 6 % порівняно з контролем. Моделювання стрептозототин-індукованого діабету супроводжувалось також зростанням концентрації РНК в ендотеліоцитах обох зон кори півкуль у межах 4–6 % порівняно з контрольною групою тварин.

У ранньому ішемічно-реперфузійному періоді в тварин із діабетом щільність розташування ендотеліоцитів залишалася нижчою стосовно такого в інтактних щурів у всіх досліджених зонах кори, проте лише в корі моторної ділянки вона знизилася щодо показника щурів із діабетом. Характерно, що лише в цьому відділі зниженням відреагували також еквівалентний діаметр (на 6 %) та концентрація РНК (на 14 %). Проте на 12-ту добу щільність ендотеліальних клітин у вказаній зоні кори великих півкуль зросла на 23 % відносно попереднього терміну спостереження, повернувшись до контрольного рівня.

В умовах пізнього ішемічно-реперфузійного періоду в щурів із діабетом спостерігалось зростання концентрації РНК в ендотеліоцитах моторної та сенсорної

зон кори великих півкуль на 6 та 9 % відповідно відносно показників у тварин із ЦД без порушення церебрального кровообігу й на 21 та 9 % порівняно з попереднім терміном.

Таким чином, найбільш чутливими до ішемічно-реперфузійного впливу на тлі ЦД у ранньому періоді є ендотеліоцити моторної кори (за рахунок зниження їх щільності, еквівалентного діаметра та концентрації РНК).

Проте, як не парадоксально, але найбільш сприятливий прогноз у пізній діабетично-ішемічний період відмічається в ендотеліальних клітинах вищевказаної зони півкуль, оскільки зростання в них концентрації РНК та збільшення їх щільності може розглядатися як свідчення активації процесів біосинтезу та ендотеліальної пластичності, направленої на подолання наслідків їх ушкодження.

### Висновки

1. Морфометричні показники ендотеліальних клітин різних зон півкуль мозку, що вивчалися, реагували на цукровий діабет та двобічну каротидну ішемію-реперфузію неоднаково залежно від часу та місця локалізації.

2. Показано, що у тварин на тлі діабету та в ранньому постішемічно-реперфузійному періоді відбувалося зниження щільності ендотеліоцитів у всіх досліджуваних зонах кори головного мозку. Проте в пізній термін ураження зменшення даного показника збереглося тільки в ендотеліальних клітинах сенсорної зони півкуль, а в моторній — зростання.

3. Виявлено, що концентрація РНК підвищилась в ендотеліальних клітинах усіх ділянок кори півкуль, проте в ранньому постішемічно-діабетичному періоді даний показник зменшився в моторній зоні головного мозку.

УДК 616-07+616.33+612.4+616.379

Костіцька І.О.

Кафедра ендокринології

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

## СТАН МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА — ДІАГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ЛАБІЛЬНОГО ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Одним із вірогідних критеріїв оцінки витрат державних коштів для лікування хворих на цукровий діабет (ЦД) вважають стан компенсації й перебігу захворювання. Профілактика тяжких судинних ускладнень безпосередньо залежить від ранньої діагностики захворювання й стану компенсації вуглеводного обміну в даній групі пацієнтів. Результати багатьох наукових досліджень свідчать про значні труднощі в підтримці оптимального рівня показників глікемії, глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ) у хворих на ЦД, незважаючи на удосконалення принципів лікування хвороби й сучасних методів самоконтролю. Однією з багатьох причин відсутності компенсації ЦД вважають зростання частоти лабільного перебігу захворювання: виникнення гіпоглікемічних



станів, які змінюються гіперглікеміями, безсимптомний початок епізодів гіпоглікемій. Маркером лабільного перебігу ЦД слід вважати порушення моторики шлунка в результаті розвитку діабетичної шлунково-кишкової автономної нейропатії. Як сповільнення, так і пришвидшення моторно-евакуаторної функції шлунка викликають зміни часу абсорбції вуглеводів і початку дії таблетованих антидіабетичних препаратів та інсуліну. Варто пам'ятати також про страх пацієнтів перед розвитком епізодів гіпоглікемії без класичних передвісників внаслідок відсутності симпатоадреналової відповіді на різке зниження рівня глюкози в крові. Всі чинники незадовільного контролю ЦД погіршують якість життя й праездатність великої групи осіб.

**Мета дослідження** — встановити частоту виникнення епізодів гіпоглікемій і стан компенсації вуглеводного обміну в хворих на цукровий діабет з ознаками порушення моторно-евакуаторної функції шлунка.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 38 хворих на ЦД, серед яких 6 чоловіків і 32 жінки, віком від 28 до 70 років і тривалістю захворювання від 5 до 20 років. До складу першої групи включені хворі на ЦД 1 типу ( $n = 19$ ), а друга група пацієнтів — хворі на ЦД 2-го типу ( $n = 19$ ). Всім пацієнтам проведено анкетування з визначенням оцінки ризику низького рівня цукру крові (D-ABS) протягом останніх 7 днів. Вивчено показники вуглеводного обміну: глікемічний профіль протягом тижня й рівень  $HbA_{1c}$ . Стан моторно-евакуаторної функції шлунка оцінювали за показником часу напіввивільнення діагностичного сніданку ( $T_{1/2}$ ) при виконанні  $^{13}C$ -октаноевого дихального тесту ( $^{13}C$ -ОДТ). Нормальний показник  $T_{1/2}$  становить 40–75 хв, прискорення моторно-евакуаторної функції шлунка — при  $T_{1/2}$  менше 40 хв, сповільнення функціональної активності шлунка має три ступені: легкий — 75–95 хв, середній — 95–115 хв і тяжкий — понад 115 хв. У дослідження не включали пацієнтів з іншими патологічними станами й хворобами шлунково-кишкового тракту, які впливають на рухову активність шлунка.

**Результати дослідження та їх обговорення.** З огляду на результати проведеного анкетування з визначенням оцінки ризику низького рівня цукру крові (D-ABS) в трьох хворих (15,8 %) першої групи наявні часті симптоми гіпоглікемії від легкого до середнього ступеня тяжкості, які підтверджені лабораторними даними глікемічного профілю: цукор крові коливався у межах від  $(3,8 \pm 0,7)$  ммоль/л до  $(5,9 \pm 2,1)$  ммоль/л та відсутня компенсація ЦД 1-го типу, показник  $HbA_{1c}$  —  $(9,3 \pm 1,1)$  %, результат  $^{13}C$ -ОДТ становив  $T_{1/2}$  —  $(32,2 \pm 7,7)$  хв, що відповідає прискоренню випорожнення шлунка. У 6 осіб (31,6 %) першої групи ( $T_{1/2}$  —  $(86,1 \pm 9,2)$  хв) і 9 пацієнтів (47,4 %) другої групи ( $T_{1/2}$  —  $(78,4 \pm 3,4)$  хв) діагностовано легкий ступінь сповільнення часу напіввиведення твердої їжі зі шлунка в дванадцятипалу кишку на тлі субкомпенсації ЦД за результатами аналізів глікемічного профілю (глюкоза натщесерце  $(6,8 \pm 0,7)$  ммоль/л) і показником  $HbA_{1c}$  —  $(8,0 \pm 0,7)$  %, симптомів гіпоглікемії згідно з анкетуванням і лабораторними результатами

протягом тижня не спостерігалось. Зниження моторно-евакуаторної функції шлунка середнього ступеня виявлено у 8 хворих на ЦД, з них 4 пацієнти (21,1 %) належали до першої групи ( $T_{1/2}$  —  $(100,4 \pm 4,3)$  хв) і 4 особи (21,1 %) — до другої групи ( $T_{1/2}$  —  $(99,5 \pm 2,3)$  хв). У всіх 8 хворих виявлені симптоми гіпоглікемії легкого ступеня, що спостерігалися від одного до трьох разів на тиждень, відсутня компенсація ЦД, оскільки рівень  $HbA_{1c}$  становив  $(9,8 \pm 1,2)$  %, а рівень цукру крові протягом дня коливався в межах від 4,8 до 11,3 ммоль/л. Тільки в одній хворій (5,3 %) на ЦД 2-го типу діагностовано дизритмію шлунка у вигляді уповільнення тяжкого ступеня  $T_{1/2}$  — 116 хв. Згідно з оцінкою відповідей пацієнток на питання опитувальника D-ABS протягом останніх 7 днів не було страху перед низьким рівнем цукру крові, тоді як за результатами глікемічного профілю спостерігається різке коливання показників глюкози крові протягом доби від 3,0 до 17,7 ммоль/л, показник  $HbA_{1c}$  — 10,5 %, що свідчить про декомпенсацію основного захворювання, а безсимптомний розвиток епізодів гіпоглікемії у хворій слід вважати результатом прогресування симптомів автономної нейропатії шлунка. У 31,6 % (6 осіб) пацієнтів першої групи й у 27,8 % (5 осіб) хворих на ЦД 2-го типу відсутні дизритмії шлунка, не виявлено лабораторних симптомів гіпоглікемії, рівень  $HbA_{1c}$  —  $(7,9 \pm 0,9)$  %. Отже, стан моторно-евакуаторної функції шлунка — діагностичний маркер стану компенсації вуглеводного обміну в хворих на ЦД 1-го та 2-го типів.

**Висновки.** У 63,2 % хворих на цукровий діабет діагностовано різний ступінь зниження моторно-евакуаторної функції шлунка в результаті розвитку діабетичного гастропарезу, який викликає лабільний перебіг основного захворювання, що безпосередньо впливає на прогресування серцево-судинних катастроф. Для встановлення етіопатогенетичних механізмів лабільного перебігу цукрового діабету з діагностичною метою слід проводити  $^{13}C$ -октаноевий дихальний тест, у свою чергу вдосконалюючи принципи ранньої діагностики, лікування й профілактики хронічних ускладнень.

УДК 616.379-008.64-036.1-053.2(477.85)

Крецу Т.М.<sup>1</sup>, Ризничук М.О.<sup>2</sup>, Дмитрук В.П.<sup>1</sup>, Костів М.І.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Чернівці

<sup>2</sup> Кафедра педіатрії та медичної генетики Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ В ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Цукровий діабет (ЦД) 1-го типу посідає особливе місце в структурі ендокринологічної патології та є важливою медико-соціальною проблемою. При даному захворюванні вражаються більшість органів і систем організму, порушуються практично всі види обміну ре-

човин. Перебіг ЦД у дітей тяжкий і призводить до ранньої інвалідизації хворих.

За останні 10 років в Україні відмічається тенденція до зростання ЦД 1-го типу серед дитячого населення. Так, у 2011 році поширеність ЦД серед дітей становила 7941 (0,99 ‰), а в 2012 — 8178 (1,03 ‰) осіб.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я діабет скорочує середню тривалість життя, призводить до таких серйозних наслідків, як діабетична й гіпоглікемічна кома, ампутація кінцівок, ниркова недостатність, сліпота. 5–10 % уперше виявлених хворих уже мають такі ускладнення ЦД, як нейропатія, ангіопатії різної локалізації. У хворих на ЦД у 2–3 рази частіше розвиваються порушення мозкового кровообігу, ентеропатії, частіше трапляється сліпота, гангрена й ампутація нижніх кінцівок.

Профілактика ускладнень ЦД є надзвичайно важливою запорукою сприятливого його перебігу. Для цього хворим потрібно підтримувати рівень компенсації захворювання за рахунок правильно підбраної інсулінотерапії, застосування на практиці знань, набутих у школі діабету, та самоконтролю.

**Мета дослідження** — вивчити особливості перебігу цукрового діабету 1-го типу в дітей Чернівецької області.

**Матеріал і методи дослідження.** Проаналізовано карти 151 пацієнта з ЦД 1-го типу, які знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У Чернівецькій області поширеність ЦД в дітей становила у 2012 р. 0,85 ‰, захворюваність була стабільною і становила 0,12 ‰ упродовж двох останніх років. Відмічались певні відмінності в поширеності даного захворювання при порівнянні показників міських та сільських жителів: у сільській місцевості спостерігалася вища поширеність ЦД (0,95 ‰) порівняно з містом (0,69 ‰).

Усім дітям проводилося визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (раз на три місяці) для оцінки стану метаболічного контролю, для виявлення нефропатії — визначення мікроальбумінурії, для виявлення полінейропатії — електроміографія нижніх кінцівок, ангіопатії — доплер судин нижніх кінцівок. Діти оглянуті неврологом та окулістом. Усі обстежені діти знаходилися на болус-базисній терапії.

За рівнем глікозильованого гемоглобіну 33,5 % дітей знаходилися в стадії оптимального та субоптимального глікемічного контролю (рівень глікозильованого гемоглобіну 6–9 %).

Серед спостережених дітей у 53 випадках відмічалася наявність полінейропатії нижніх кінцівок (35,1 %), гепатоз — у 14 випадках (9,3 %), хайропатія — у 12 (7,9 %), ангіопатія сітківки — в 11 (7,3 %), ангіопатія нижніх кінцівок — у 8 (5,3 %), затримка росту — у 6 (3,97 %) та діабетична ентеропатія — у 4 (2,6 %) випадках. Два та більше ускладнення спостерігаються в дітей, які хворіють понад п'ять років та мають незадовільний метаболічний контроль.

За останні 4 роки завдяки оптимізації режиму інсулінотерапії та роботи школи самоконтролю не відмічалось випадків синдрому Моріака та Нобекура.

**Висновки.** 33,5 % дітей у Чернівецькій області знаходилися в стадії оптимального та субоптимального

глікемічного контролю. Серед хронічних ускладнень цукрового діабету 1-го типу найчастіше траплялася полінейропатія нижніх кінцівок (35,1 %). Два та більше ускладнення трапляються в дітей, які хворіють на цукровий діабет понад п'ять років.

УДК 616.441-006.61:661.153.915

Ліщук О.З., Кіхтяк О.П.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет

ім. Данила Галицького

## ПОКАЗНИКИ ЛІПІДОГРАМИ У ХВОРИХ ІЗ ДИФУЗНИМ ТОКСИЧНИМ ЗОБОМ ДО ЛІКУВАННЯ

Відомо, що підвищення функції щитоподібної залози (ЩЗ), що спостерігається при дифузному токсичному зобі (ДТЗ), асоціюється зі збільшенням швидкості метаболізму й призводить до порушення ліпідного обміну. У нормі тиреоїдні гормони регулюють експресію ферментів, що беруть участь у всіх етапах обміну ліпідів. За умови патологічного процесу посилюється ліполіз, збільшується окиснення вільних жирних кислот, порушується синтез, катаболізм і екскреція загального холестерину.

**Мета дослідження** — проаналізувати показники ліпідного спектра крові в хворих із дифузним токсичним зобом до початку лікування.

**Матеріал і методи дослідження.** У дослідження ввійшли 43 хворих (29 жінок та 14 чоловіків). Середній вік обстежених хворих становив ( $45 \pm 7$ ) років. Відповідно до мети роботи хворі були розділені на дві групи: до першої групи ввійшли 15 пацієнтів без патології ЩЗ та інших тяжких супутніх захворювань; до другої — 28 хворих із ДТЗ до лікування. Всім пацієнтам проводили загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження, що включало: збір скарг, вивчення анамнезу життя та захворювання, об'єктивного стану пацієнта, дослідження гормонів тиреоїдної панелі та ліпідного спектра крові. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали за допомогою визначення концентрації тиреотропного гормона (ТТГ), вільних фракцій тироксину ( $\text{вТ}_4$ ) та трийодтироніну ( $\text{вТ}_3$ ), антитіл до тиреоглобуліну та тиреоїдної пероксидази в сироватці крові імунохімічним методом з електрохімічною люмінесцентною детекцією за допомогою аналізатора Cobas 6000 (e 601 модуль) з використанням тест-систем фірми Roche Diagnostics (Швейцарія). Дослідження основних показників ліпідного обміну (загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та тригліцеридів (ТГ)) здійснювали ферментативно-колориметричним методом за допомогою аналізатора Cobas 6000 (с 501 модуль) з використанням тест-систем фірми Roche Diagnostics (Швейцарія). Статистичний аналіз проводили варіа-

ційно-статистичним методом. Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм (критерій Стьюдента). Відмінності вважали вірогідними за умови  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведеного аналізу ліпідного спектра крові встановлено, що рівень ЗХС в другій групі ( $4,92 \pm 1,44$ ) ммоль/л суттєво не відрізнявся від показників першої групи ( $4,78 \pm 1,23$ ) ммоль/л. Виявлено вірогідне підвищення рівнів ЛПДНЩ у другій групі ( $1,12 \pm 0,09$ ) ммоль/л і ТГ ( $2,52 \pm 0,41$ ) ммоль/л порівняно з першою групою, де концентрація ЛПДНЩ становила ( $1,09 \pm 0,07$ ) ммоль/л, ТГ ( $1,7 \pm 0,36$ ) ммоль/л. Було зафіксовано підвищення коефіцієнта атерогенності в другій групі до ( $3,18 \pm 0,26$ ) ум.од., тоді як у першій групі він становив ( $2,56 \pm 0,18$ ) ум.од. Вірогідних змін показників ЛПВЩ і ЛПНЩ в обох обстежуваних групах не спостерігали.

**Висновок.** Результати дослідження свідчать, що ліпідний профіль у хворих із дифузним токсичним зобом характеризується суттєвими атерогенними порушеннями, а саме підвищенням холестеринового коефіцієнта атерогенності, тригліцеридів і ліпопротеїдів дуже низької щільності на тлі нормальних або навіть дещо знижених показників загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїдів високої щільності.

УДК 616.831.9-007.63-06:616.432)-008.6

Ляшук П.М.<sup>1</sup>, Бойко І.В.<sup>2</sup>, Куляк А.Д.<sup>2</sup>, Фукс А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> Чернівецький обласний ендокринологічний центр

### СИНДРОМ «ПОРОЖНЬОГО» ТУРЕЦЬКОГО СІДЛА

Синдром «порожнього» турецького сідла (СПТС) — первинна або вторинна недостатність (дефект) діафрагми турецького сідла, яка призводить до випинання цистерни перехрестя підпаутинного простору в порожнину сідла, стискання й розплющування гіпофіза, що супроводжується ендокринно-обмінними та неврофтальмологічними порушеннями.

Найінформативнішим методом діагностики захворювання є МРТ: у ділянці незміненого турецького сідла візуалізується зона низької інтенсивності сигналу (наявність цереброспінальної рідини), гіпофіз сплюснений, набуває форми серпа або півмісяця. Клінічні прояви СПТС різноманітні, проте їх можна об'єднати в дві групи: неврофтальмологічні та ендокринно-обмінні.

Описано широкий спектр патологічних чинників, що порушують діяльність гіпоталамо-гіпофізарної ланки й призводять до розвитку СПТС: вроджена або набута недостатність діафрагми турецького сідла, травми, інфекції, порушення кровообігу, пухлини, генетичні та

автоімунні процеси, ятрогенні чинники (променева та медикаментозна терапія, оперативні втручання).

Під нашим спостереженням знаходились 16 хворих на СПТС, із них 10 жінок і 6 чоловіків. У більшості хворих спостерігались цефалгія, цереброастенічний синдром, вестибулярні та вегетативні розлади. У багатьох пацієнтів, переважно жінок, була надлишкова маса тіла. У 7 хворих виявлено зниження гостроти зору, дефекти полів зору, невропатія зорових нервів. Гормональні дослідження виявляли зміни тропних функцій гіпофіза (9 пацієнтів), траплялася гіперпролактинемія (10 хворих), у 6 хворих — гіпопітуїтаризм, зрідка виявлявся вторинний субклінічний гіпотиреоз (два пацієнти). У всіх жінок мали місце розлади статевої функції (оліго- й аменорея), у 5 чоловіків виявили безплідність, олігоспермію, еректильну дисфункцію.

Отже, діагностика СПТС ґрунтується на аналізі сукупних розладів клініко-лабораторних та інструментальних досліджень. Проведення адекватної патогенетичної та симптоматичної терапії дало змогу забезпечити ремісію захворювання. Прогресування порушень зору й вираженої внутрішньочерепної гіпертензії є показанням до хірургічного втручання (три пацієнти прооперовані в Інституті нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова).

УДК 616.441-006.5-08

Ляшук П.М.<sup>1</sup>, Ілюшина А.А.<sup>1</sup>, Буймістр Н.І.<sup>2</sup>, Рибак О.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> Чернівецький обласний діагностичний центр

<sup>3</sup> Чернівецький обласний ендокринологічний центр

### ВІДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ТОКСИЧНОГО ЗОБА

Основними причинами стійкого тиреотоксикозу в Буковинському вогнищі йододефіциту є дифузний токсичний зоб (ДТЗ) і функціональна автономія (ФА) щитоподібної залози (ЩЗ). ФА ЩЗ найчастіше маніфестує як багатовузловий зоб.

Під нашим спостереженням знаходилося 867 пацієнтів: 545 хворих на ДТЗ і 322 — з ФА ЩЗ. Диференціальна діагностика тиреотоксикозу (хвороба Грейвса, або ФА) базувалася на наявності або відсутності ендокринної офтальмопатії, даних сцинтиграфії, УЗД, тонкогілкової аспіраційної біопсії, гормонального обстеження (тиреотропний гормон (ТТГ), три- та тетраїодтироніни крові (Т<sub>3</sub> та Т<sub>4</sub> відповідно)) з урахуванням тривалості захворювання та віку хворих.

Довготривалу консервативну терапію (1,5 року) отримували 456 пацієнтів, стійка ремісія настала в 31,4 % хворих, що залежало від віку, статі хворих, об'єму ЩЗ протягом курсу тиреостатичної терапії. Залишається нез'ясованим: індукується ремісія спе-





**Таблиця 1. Диференціально-діагностичні ознаки адреногенітального синдрому і синдрому полікістозних яєчників**

Ознаки	АГЗ	СПЯ
Менструальна функція	Нерегулярна, із тенденцією до оліго- й опсоменореї	Оліго-, аменорея, маткові кровотечі
Ступінь гірсутизму	ПФ — виражений (II–III) з вуграми, ППФ — незначний (I)	Незначний (I)
Генеративна функція	Невиношування вагітності у I триместрі, вторинне безпліддя	Ановуляція, первинна безплідність
Морфотип (статура)	ПФ — інтерсексуальний, андроїдний, зріст високий. ППФ — фемінний	Фемінний, зріст часто нижче середнього
Молочні залози	ПФ — гіпопластичні ППФ — звичайні	Відповідають вікові
ІМТ	24–26	> 26 (у 50 %)
Зовнішні геніталії	Клітор гіпертрофований, великі соромні губи збільшені, малі — гіпоплазовані, переважно при ПФ	Нормальні
Базальна температура	Розтягнена I і скорочена II фаза циклу	Монофазна
Вміст гормонів у крові: — АКТГ — кортизон — Лю-, фолітропін  — Тестостерон — ДГА, ДГА-S  — 17-гідроксипрогестерон	Підвищений Знижений Знижений  Підвищений Суттєво підвищений  Підвищений	Нормальний Нормальний Підвищення лютропіну (абсолютне чи відносне) Підвищений Нормальний або незначно підвищений Нормальний
Проба з дексаметазоном	Зниження андрогенів на 75 %	Зниження андрогенів на 25 %
Інсулінорезистентність, ПТГ	Як у загальній популяції	У 50–70 % (при ожирінні), у 30 % (без ожиріння)
УЗД яєчників і матки	Об'єм до 6 см <sup>3</sup> , фолікули різного ступеня зрілості. Матка часто недорозвинена при ПФ	Об'єм > 9 см <sup>3</sup> , фолікули до 5–8 мм (полікістоз). Матка нормальних розмірів
УЗД надниркових залоз	Часто гіперплазія	Нормальні

(СПЯ), оскільки основними продуцентами андрогенів, крім сітчастої зони кори надниркових залоз, є яєчники. Наводимо диференціально-діагностичні ознаки цих захворювань у вигляді оригінальної табл. 1.

УДК 616.441-008.6-07-08

Ляшук П.М.<sup>1</sup>, Пашковська Н.В.<sup>1</sup>, Білоока І.О.<sup>2</sup>,  
Клименко Л.І.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> Чернівецький обласний ендокринологічний центр

## ЛІКУВАННЯ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Автоімунний тиреоїдит (хвороба Хашимото) — генетично зумовлене хронічне, зі стадійним перебігом автоімунне захворювання щитоподібної залози. Хвороба залишається головною проблемою сучасної тиреоїдології, частіше трапляється в жінок віком 40–50 років.

Діагноз автоімунного тиреоїдиту не може бути поставлений тільки на підставі даних пальпації щитоподібної залози. «Великими» діагностичними ознаками недуги, поєднання яких дозволяє ставити діагноз захворювання, є:

*а) первинний гіпотиреоз* (маніфестний або стійкий субклінічний);

*б) зростання титру антитіл до тканини щитоподібної залози* (до тиреоїдної пероксидази, тиреоглобуліну);

*в) ультразвукові ознаки*: збільшення об'єму залози (або її зменшення при атрофічній формі), неоднорідність структури та контуру, гіпер- та гіпоехогенні зони, поперечна покресленість, ущільнення її капсули; інколи виявляються псевдовузли, що можуть бути наслідком лімфоїдної інфільтрації, перетяжок із фіброзної тканини, фокального тиреоїдиту.

За відсутності хоча б однієї з цих «великих» ознак діагноз захворювання має лише ймовірний характер. Пункційна біопсія щитоподібної залози для підтвердження діагнозу не показана. Її проводять у рамках діагностичного пошуку за наявності вузлового зоба. При проведенні диференціальної діагностики потріб-

но враховувати, що автоімунний тиреоїдит може бути складовою інших ендокринних та неендокринних захворювань автоімунного генезу.

*Лікування.* Специфічної терапії автоімунного тиреоїдиту не існує. Мета лікування — усунення гіпотиреозу і зменшення зоба великих розмірів. При явищах гіпотиреозу рекомендують препарати тиреоїдних гормонів, що, крім замісного ефекту, за законом зворотного зв'язку, призводять до гальмування синтезу тиреотропного гормону (ТТГ), у результаті цього зменшується стимуляція діяльності щитоподібної залози.

1. Лікування проводиться за наявності всіх трьох «великих» діагностичних ознак автоімунного тиреоїдиту. Застосовується L-тироксин у дозі 1,6–1,8 мкг на 1 кг маси тіла пацієнта на добу.

1.1. При маніфестному гіпотиреозі (підвищення рівня ТТГ і зниження  $T_4$  у крові) ставити діагноз автоімунного тиреоїдиту потреби немає.

1.2. При субклінічному гіпотиреозі (підвищення рівня ТТГ в поєднанні з нормальним  $T_4$  крові) лікування призначається за умови повторного підтвердження гормональних порушень через 3–6 міс. Допускається зниження дози препарату до 1,0 мкг/кг/добу. Якщо захворювання виявлено під час вагітності, то терапія показана без повторного гормонального дослідження. В осіб віком понад 55 років і за наявності серцево-судинних захворювань лікування проводиться при добрій переносимості препарату й відсутності декомпенсації цих захворювань на тлі терапії.

1.3. Критерієм адекватності терапії є стійке підтримання нормального рівня ТТГ у крові. У більшості випадків тиреоїдні препарати потрібно приймати протягом усього життя. При явищах тиреотоксикозу їх призначають під прикриттям невеликих доз мерказолілу (10–20 мкг/добу) або  $\beta$ -адреноблокаторів.

2. Застосовувати L-тироксин при автоімунному тиреоїдиті з еутиреозом (нормальний рівень ТТГ крові) та невеликих розмірах щитоподібної залози (до II ст.) нецільово. За такими пацієнтами необхідне лише спостереження. Воно може обговорюватись при значному збільшенні щитоподібної залози, викликаному автоімунним тиреоїдитом. При високій активності процесу в щитоподібній залозі та великих її розмірах в окремих випадках можна застосовувати імунодепресанти стероїдного ряду, починаючи з добової дози, еквівалентної 40 мг преднізолону; однак ефект їх нестійкий.

При явищах значної компресії органів шиї показана резекція щитоподібної залози або струмектомія. Оперативне втручання проводиться також тоді, коли вузли під впливом медикаментозного лікування не розсмоктуються, особливо «холодні» вузли. На сьогодні не доведена ефективність методів впливу на власне автоімунний процес у щитоподібній залозі (препарати тиреоїдних гормонів, імунодепресанти, імуномодулятори, глюкокортикоїдні та антигістамінні препарати, плазмаферез тощо).

У регіонах із йододефіцитом призначаються препарати йоду в профілактичних дозах. При застосуванні препаратів йоду у високих дозах (понад 1 мг/добу) не-

обхідно пам'ятати про можливість ризику маніфестації гіпотиреозу (або підвищення потреби в L-тироксині за наявності гіпотиреозу) та контролювати функцію щитоподібної залози, тому що є певний ризик провокації токсичного зоба, оскільки останній іноді не може проявитися через дефіцит йоду в осіб із порушеним імунологічним наглядом.

УДК 616.441-008.64-036

Ляшук П.М.<sup>1</sup>, Пашковська Н.В.<sup>1</sup>, Чорна О.О.<sup>2</sup>,  
Ляшук Р.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

<sup>2</sup>Чернівецький обласний ендокринологічний центр

### АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ

В останнє десятиріччя з'явилась велика кількість робіт, присвячених проблемі первинного гіпотиреозу (ПГ), що змінили наші погляди на всю патологію щитоподібної залози. Діагностика ПГ полягає у визначенні рівня тиреотропного гормону (ТТГ) і тироксину ( $T_4$ ) в крові, при цьому виявлення ізольованого підвищення вмісту ТТГ свідчить за субклінічний ПГ, а одночасне підвищення ТТГ і зниження вмісту  $T_4$  — за маніфестний ПГ. За даними деяких епідеміологічних досліджень, в окремих групах населення поширеність субклінічного ПГ досягає 10–12 %, частіше у жінок похилого віку.

Необхідно мати на увазі, що клініка ПГ може не знайти підтвердження при гормональному дослідженні, поряд із цим маніфестний ПГ іноді перебігає безсимптомно. Тому Американська тиреоїдологічна асоціація рекомендує скринінгове дослідження рівня ТТГ у людей віком понад 35 років з інтервалом у 5 років. Рекомендовано своєчасно звертати увагу на терапевтичні «маски» субклінічного ПГ, про що свідчать дані літератури та власні спостереження. Так, відомо, що навіть ця стадія ПГ нерідко справляє негативний вплив на фізичний та інтелектуальний розвиток дітей, репродуктивну функцію, перебіг вагітності, пологів, опірність організму до інфекцій тощо.

ПГ найчастіше виникає внаслідок перенесеного автоімунного тиреоїдиту, про який хворий може й не знати. Майже 1/3 випадків припадає на ятрогенний ПГ, що настає після хірургічних операцій на щитоподібній залозі або після терапії <sup>131</sup>I. Зауважимо, що оперативне лікування хвороби Грейвса спрямоване не на першопричину захворювання, а полягає лише у видаленні гіперфункціонуючої щитоподібної залози. Це практично не впливає на перебіг автоімунного процесу в організмі, оскільки залишок тканини залози за субтотальної її резекції — мішень для стимулювальних антитіл, що призводить до рецидиву тиреотоксикозу, який розглядається не як рецидив, а як продовження хвороби.



Лікувальні підходи, направлені на запобігання ПГ (імуносупресори, глюкокортикоїди й плазмаферез при автоімунному тиреоїдиті) або на збереження еутиреозу (органозберігаючі операції у випадках раку, «економні» резекції щитоподібної залози при хворобі Грейвса, багатовузловому зобі), виявилися більш небезпечними (рецидив тиреотоксикозу, метастазування раку тощо), ніж ПГ. Тому в країнах Заходу в останні роки при хворобі Грейвса практикують струмектомію з довічним прийомом L-тироксину. Незалежно від першопричини ПГ еутиреоз досягається застосуванням L-тироксину в дозі 1,6–1,8 мг/кг/добу. За необхідності слід усунути дефіцит йоду.

УДК 613.885

Ляшук П.М.<sup>1</sup>, Станкова Н.І.<sup>2</sup>, Глуговська С.В.<sup>2</sup>,  
Ленковська Г.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра клінічної імунології, алергології  
та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

<sup>2</sup> Чернівецький обласний ендокринологічний центр

### ПРИРОДЖЕНІ ПОРУШЕННЯ СТАТЕВОГО ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ

Порушення генетичної статі зумовлене зміною кількості чи структури статевої хромосоми, або їх мозаїцизмом. У роботі практикуючого ендокринолога нерідко трапляються синдроми Шерешевського — Тернера (45 XO) і Клайнфельтера (47 ХХУ).

*Синдром Шерешевського — Тернера* описаний М.А. Шерешевським у 1925 році, Г. Тернером — у 1938 році. Обов'язковим симптомом синдрому є сповільнення росту. Воно помітне з раннього дитинства й особливо відчутне в пубертатний період, коли стрибок росту не відбувається. Характерні також соматичні вади розвитку.

Хвора П., 25 років, зріст 129 см, маса тіла 35 кг. Сповільнення у рості виявлено з 5-річного віку. Менструація, вторинні статеві ознаки відсутні. Зовнішні геніталії недорозвинені. Наявні соматичні вади розвитку: крилоподібні шийні складки, низький ріст волосся на потилиці, широка грудна клітка, укорочення метакарпальних та метатарзальних кісток.

Ультразвукова сонографія: коарктація аорти, яєчники відсутні, матка у вигляді тяжа. Каріотип — 45 XO/46XX (мозаїцизм), рівень естрогенів у крові низький, гонадотропінів — високий.

З метою фемінізації зовнішності призначена терапія естрогенами (схема узгоджена з гінекологом).

Втрата однієї X-хромосоми призводить, як правило, до безпліддя, проте в 1960 році Вагнер і співавт. вперше повідомили про можливу фертильність. З цього часу описано понад 100 вагітностей у таких жінок (Кирилюк М.Л., 2012), дві аналогічні ситуації спостерігалися нами.

Слід мати на увазі, що синдром Шерешевського — Тернера є найчастішою причиною низькорослості

серед осіб жіночої статі. Захворювання слід диференціювати з синдромом Нунен; нами описано два його випадки — у жінки й чоловіка (Ляшук П.М., 1987, 2012).

*Синдром Клайнфельтера.* Найбільш поширеною причиною первинного гіпогонадизму природженого генезу в чоловіків є наявність у каріотипі більшого, ніж у нормі, числа X-хромосом, клінічний еквівалент якого описаний у 1842 році Клайнфельтером. Найвиразніше захворювання виявляє себе в пубертатний період: ознаки євнухїдизму, гінекомастія, не збільшуються в розмірах яєчка, помітне відставання інтелекту.

Хворий Н., 45 років, зріст 180 см, маса тіла 76 кг. Морфотип ближчий до євнухїдного, гінекомастія. Оволосіння на тулубі, ногах і пахових западинах відсутнє. На верхній губі, підборідді, лобку — окремі волоски. Статевий член нормальної форми та розмірів, яєчка малі, ущільнені.

Каріотип 47 ХХУ, рівень тестостерону в крові суттєво знижений, гонадотропінів, особливо фолітропіну, — високий; у спермі — азооспермія.

З метою корекції андрогенної недостатності призначено омнадрен (по 1 мл внутрішньом'язово кожні три тижні). Загальний стан хворого покращився.

Особливістю наведеного випадку є те, що захворювання тривалий час (до 45-річного віку) не було виявлено (закінчив середню школу, служив в армії — будівельний батальйон), що свідчить про недостатню обізнаність лікарів загальної практики з цією патологією. Своєчасне призначення замісної гормональної терапії сприяло б мінімізації фізичних та психологічних ефектів андрогенної недостатності та покращанню якості життя пацієнта.

УДК 618.11-006.2-085-06:616.379-008.64+612.349.8

Ляшук П.М.<sup>1</sup>, Шкрібляк Н.М.<sup>2</sup>, Морозюк Я.В.<sup>1</sup>,  
Проценко О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра клінічної імунології, алергології  
та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

<sup>2</sup> Чернівецький обласний ендокринологічний центр

### ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРИ СИНДРОМІ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Незважаючи на велику кількість досліджень з проблеми синдрому полікістозних яєчників (СПЯ), окремі ланки його патогенезу залишаються нез'ясованими.

З того часу як G. Burgen et al. у 1980 р. показали, що СПЯ асоціюється з гіперінсулінемією, став очевидним факт розвитку при цьому синдромі метаболічних і репродуктивних порушень. Автори припустили, що в основі гіперінсулінемії лежить інсулінорезистентність (ІР). За даними Y. Holte et al. (1994), ІР у хворих на СПЯ спостерігається при високих значеннях індексу маси тіла, а також при суттєвій гіперандрогенії (G. Notamisliligil et al., 1996). І в період пременопаузи

у жінок ІР зазвичай поєднується з гіперандрогенією (A. el-Rosidy et al., 1994).

Внаслідок ІР за інтактною підшлунковою залозою компенсаторно розвивається гіперінсулінемія. Дія інсуліну опосередковується через рецептори різних чинників росту, переважно через ІФР-1 і соматомедин С, а також він стимулює, подібно до лютропіну, продукцію андрогенів яєчниками (Т.Ф. Татарчук, 2004).

Оскільки у здорових жінок ІР суттєво не впливає на рівень циркулюючих андрогенів, можна припустити, що для подібної дії інсуліну необхідна наявність сприятливих чинників, до яких слід віднести зміни в яєчниках, характерних для СПЯ (гіперплазія тека-клітин). Щодо гонадотропної функції інсуліну знаходимо підтвердження в огляді літератури Т.В. Овсянниковою та ін. (2004).

В основі полікістозного механізму ІР лежить наявність антитіл, що блокують зв'язування інсуліну з його рецепторами. До інших причин розвитку ІР можна віднести генетичний дефект рецепторів, внаслідок чого зменшується їх кількість або знижується їх чутливість в органах-мішенях (A. Dunaif, 1992). Можливо, в окремих випадках СПЯ причиною виникнення ІР і гіперандрогенії є один і той самий генетичний дефект (В.А. Бурев та ін., 2000).

При застосуванні в пацієнок із СПЯ препаратів, що знижують секрецію інсуліну (діадоксид, соматостатин) або підвищують чутливість тканин до гормону (метформін), відмічалось зниження концентрації андрогенів у крові (A. Dunaif et al., 1998; Т. McKenna, 1983). ІР, як стверджує А.Г. Резников (2010), трапляється у 50–70 % пацієнок із СПЯ при ожирінні й у 30 % — без ожиріння. Тому останнім часом у комплексному лікуванні пацієнок із СПЯ й ожирінням все ширше застосовується препарат метформін. Ми вважаємо, що така терапія прямо показана у випадках із порушенням толерантності до вуглеводів (П.М. Ляшук та ін., 2013).

УДК 616.12-009.72-06.616.441-008

Макар О.Р., Макар Р.Д.  
Кафедра ендокринології  
Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького

## ВПЛИВ ТИРЕОТОКСИКОЗУ НА РОЗВИТОК І ПЕРЕБІГ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Епідеміологічні дослідження вказують на поширеність маніфестного тиреотоксикозу в межах 0,2–1,2 %, а субклінічного — 0,8–4,2 % з тенденцією до збільшення в регіонах йодного дефіциту, а також у старших вікових групах, що сягає, за деякими даними, до 15 % серед осіб віком понад 75 років. При цьому дослідники зазначають, що від 20 до 50 % випадків тиреотоксикозу мають ятрогенний характер, тобто спричинені заміною або супресивною терапією левотироксином.

Відомо, що тиреотоксикоз у пацієнтів похилого та старечого віку асоціюється зі збільшенням смертності

від серцево-судинних захворювань. Після ішемічної хвороби серця (ІХС) саме тиреотоксикоз (у тому числі латентний) є однією з найвагоміших причин виникнення абсолютної серцевої аритмії. Це, зокрема, було доведено в рамках авторитетного Фремінгемського дослідження. Проведений недавно метааналіз продемонстрував, що ризик смерті пацієнтів із субклінічним тиреотоксикозом, передусім від серцево-судинної патології, на 41 % перевищує аналогічний показник в осіб з еутиреозом.

**Мета дослідження** — дослідити роль тиреотоксикозу в розвитку порушень ритму серця, зокрема, фібриляції передсердь (ФП), екстрасистолічної аритмії та прогресування серцевої недостатності (СН) у пацієнтів з ІХС.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами обстежено 30 хворих (жінок 19, чоловіків 11, середній вік —  $60,2 \pm 3,3$  року) з ІХС та супутнім тиреотоксикозом, які перебували на стаціонарному лікуванні в Комунальній міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова в період з 2007 по 2012 рік. Група порівняння складалася з 32 хворих (жінок 18, чоловіків 14, середній вік —  $61,8 \pm 2,4$  року) з ІХС без супутньої патології щитоподібної залози. Контрольною групою слугували 20 практично здорових осіб відповідного віку й статі, які не перебували на диспансерному спостереженні з приводу соматичної патології. Всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, ЕКГ у динаміці, ЕхоКГ, УЗД щитоподібної залози, дослідження ліпідного спектра крові та гормонального статусу (ТSH,  $fT_4$ ,  $fT_3$ ). Серед хворих основної групи супутній субклінічний тиреотоксикоз виявлено в 8 (26,7 %), маніфестний тиреотоксикоз легкого ступеня — у 18 (60 %) і середнього — у 4 (13,3 %).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Отримані результати засвідчили, передусім, значне переважання порушень ритму в групі хворих із супутнім тиреотоксикозом. Так, на момент госпіталізації ФП діагностували в більшості (57,3 %) хворих основної групи, що у 4,5 раза частіше ( $p < 0,001$ ), ніж у хворих без супутньої патології щитоподібної залози (12,7 %). Екстрасистолічну аритмію також вірогідно частіше виявляли в групі хворих із супутнім тиреотоксикозом (24,5 проти 10,8 %;  $p < 0,01$ ). У більшості пацієнтів обох груп верифіковані ознаки хронічної СН ІА стадії (75,7 і 82,4 % відповідно). Прояви серцевої декомпенсації приблизно втричі частіше виявляли у пацієнтів із супутнім тиреотоксикозом (24,8 проти 7,6 %;  $p < 0,01$ ). Перебіг серцево-судинного захворювання загалом був тяжчим у хворих із супутнім тиреотоксикозом, що підтверджується вірогідно частішим розвитком гострої лівовшлуночної недостатності, яка зустрічалася у 6 разів частіше, ніж у хворих без супутньої тиреоїдної дисфункції (38,4 проти 6,4 %;  $p < 0,001$ ). Крім цього, клінічний перебіг у хворих основної групи характеризувався повільнішим регресом ознак коронарної недостатності та ішемічних змін на ЕКГ, що в підсумку подовжувало період госпіталізації й збільшувало кількість призначених медикаментів.

### Висновки

1. Наявність супутнього тиреотоксикозу суттєво впливає на розвиток та перебіг серцево-судинних захворювань, зокрема вірогідно збільшує ризик розвитку фібриляції передсердь, екстрасистолічної аритмії, гострої серцевої недостатності та може бути тригером маніфестації серцевої декомпенсації.

2. Хворим з ішемічною хворобою серця та фібриляцією передсердь доцільно здійснювати скринінг на предмет дисфункції щитоподібної залози з метою виключення тиреотоксикозу як предиктора розвитку кардіальних ускладнень та незалежного фактора збільшення серцево-судинної смертності.

УДК 616.379-008.64-056.257-055.2+612.349.8

Маслянюк В.А.<sup>1</sup>, Пашковська Н.В.<sup>1</sup>, Павлович Л.Б.<sup>1</sup>, Оленович О.А.<sup>1</sup>, Ілюшина А.А.<sup>1</sup>, Морозюк Я.В.<sup>1</sup>, Шкрібляк Н.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> Чернівецький обласний ендокринологічний центр

### ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК МОЖЛИВИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ ГЕСТАЦІЙНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ЖІНОК З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Одним із ускладнень вагітності, що може призвести до невиношування плода, розвитку фетопатій, є гестаційний цукровий діабет (ЦД), який розглядається як схильність жінки до цукрового діабету 2-го типу. Доказано, що навіть якщо ознаки ЦД, які мали місце під час вагітності, самостійно зникають, ризик розвитку маніфестного ЦД в жінки залишається високим. Надлишкова маса тіла, за якої має місце інсулінорезистентність, підвищує можливість розвитку репродуктивних порушень у вагітних жінок, а також є одним із критичних чинників, які регулюють статевий розвиток дитини.

Актуальним залишається вивчення поширеності гестаційного ЦД, особливостей його перебігу при надлишковій масі тіла та вдосконалення критеріїв діагностики.

Попередньо нами проведено скринінгове тестування вагітних жительок м. Чернівці з приводу діагностики ЦД. З 256 скринінгпозитивних жінок 61 (23,8 %) мала надлишкову масу тіла, а в 17 (6,6 %) діагностовано ожиріння. За результатами трьохгодинного перорального діагностичного тесту толерантності до глюкози гестаційний ЦД діагностовано у 23 (8,9 %) вагітних. Серед вагітних із гестаційним діабетом 6 (26,1 %) мали надлишкову масу тіла, а 8 (34,8 %) — ожиріння, у 9 (39,1 %) індекс маси тіла (ІМТ) був у межах норми. Рівень глікозильованого гемоглобіну у вагітних із надлишковою масою тіла та ожирінням дорівнював 6,6 %, а в жінок із нормальним індексом маси тіла — 5,3 %.

Проведене дослідження показало, що надлишкове накопичення жирової тканини у вагітних внаслідок дисбалансу споживання та витрати енергії є важливим чинником ризику гестаційного ЦД.

**Матеріал і методи дослідження.** З метою уточнення причини підвищення ризику гестаційного ЦД у 24 вагітних із надлишковою масою тіла вивчено вміст С-пептиду в сироватці крові. Контрольну групу склали 20 вагітних із нормальним індексом маси тіла.

Результати дослідження показали, що рівень С-пептиду в сироватці крові вагітних із нормальною масою тіла складав  $(2,14 \pm 0,19)$  нг/мл, а в жінок з надлишковою масою тіла —  $(3,07 \pm 0,26)$  нг/мл, тобто мав тенденцію до збільшення.

**Висновок.** При вагітності в жінок із надлишковою масою тіла рівень С-пептиду має тенденцію до збільшення, що може свідчити про розвиток у них інсулінорезистентності.

УДК 616.24-002-02:616.43/.45+616-097)-039.3

Мигайлюк Л.Д.

Кафедра фізіотрії та пульмонології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

### СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ІНФІЛЬТРАТИВНИХ ЗМІНАХ У ЛЕГЕНЯХ ЗАПАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ

Сьогодні не викликає сумніву, що в патогенезі пневмонії важливу роль відіграють порушення місцевого імунітету, розлади загальної імунологічної реактивності, зрив адаптаційних механізмів регуляції. Значну роль у регуляції механізмів адаптації та імуногенезу відіграє функціональна активність щитоподібної залози (ЩЗ).

**Мета дослідження** — оцінити стан гормональної активності щитоподібної залози в хворих на позагоспітальну пневмонію.

**Матеріал і методи дослідження.** В основу клінічного дослідження покладено комплексне вивчення й спостереження за 22 пацієнтами з позагоспітальною пневмонією (ПП). За даними анамнезу пацієнти не мали захворювань ЩЗ у минулому. Дизайн дослідження відповідав відкритому порівняльному рандомізованому спостереженню. Вміст тиреотропного гормону (ТТГ) у плазмі крові визначали з використанням набору реагентів ТТГ-ІФА (ООО «Хема-Медика», Росія), з показниками нормальних величин від 0,3 до 4,0 мМО/л і межею чутливості — 0,12 мМО/л. Для дослідження вмісту ВТГ використовували набори реагентів вТ<sub>3</sub>-ІФА та вТ<sub>4</sub>-ІФА (ООО «Хема-Медика», Росія). Нормальні показники для вТ<sub>4</sub> становили 12–18 пмоль/л, для вТ<sub>3</sub> — 2,5–5,8 пмоль/л. Чутливість методу становила 1,2 пмоль/л для вТ<sub>4</sub> і 0,2 пмоль/л для вТ<sub>3</sub>.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Тиреоїдна дисфункція виникає як наслідок комплексної дезінтеграційної дії на структурно-метаболічний гомеостаз патологічних процесів, пов'язаних із наявними



етіологічними причинами інфільтративних змін у легневій паренхімі. Патологічний еутиреодний синдром характерний для хворих з інфільтративним процесом пневмонічного характеру. Він ідентифікує патологічні зміни функціональної активності ЩЗ в хворих на ПП із нетиреодною патологією як елемент синдрому системного запалення. Вірогідно підвищений рівень вТ<sub>3</sub> порівняно з іншими групами пацієнтів може бути результатом посилення його периферійної конверсії. Підвищена функціональна активність ЩЗ сприяє посиленню захисних властивостей організму, більшою є вираженість продуктивних запальних реакцій і, як наслідок, більш сприятливим є перебіг захворювання, зникнення тиреодної дисфункції в таких пацієнтів може бути ознакою одужання.

**Результати дослідження** показали, що тиреодна дисфункція в хворих із пневмонічними змінами в легенях не стільки залежить від природи бактеріального збудника, як, більшою мірою, від ступеня поширеності інфільтративних змін та ступеня метаболічної імундепресії в цілому, про що свідчать отримані нами показники тиреодної активності при розвитку ПП. Прогресуюча тиреодна дисфункція, що формується, здатна ускладнювати перебіг пневмонії, провокуючи недостатність природного протиінфекційного захисту, що обтяжує перебіг хвороби й подовжує терміни одужання.

**Висновок.** При пневмонічних інфільтративних змінах у легенях мають місце зміни тиреодного гомеостазу, які мають різноспрямований характер і свідчать про приховані порушення функції щитоподібної залози. Дезадаптаційний тиреодний синдром супроводжується вірогідним зниженням рівня тироксину (в 75,3 % випадків), гіпертрийодтиронінемією (в 89,9 %), вірогідним зростанням периферійної конверсії вільних тиреодних гормонів на тлі послаблення тиреотропної функції гіпофіза (у 93,1 % осіб). Компенсаторна реакція підтримання тиреодного гомеостазу відбувається за рахунок зсуву конверсії вільних тиреодних гормонів у бік трийодтироніну.

УДК 616.379.2:612.433.441/0.56.52

Москва Х.А., Лаповець Л.Є., Кіхтяк О.П.  
Кафедра ендокринології  
Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького

### МОЖЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПІОГЛІТАЗОНУ НА ФУНКЦІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ІЗ ГІПОТИРЕОЗОМ ТА ПРЕДІАБЕТОМ

За останні десятиріччя з'ясували, що при гіпотиреозі розвивається інсулінорезистентність. При гіпотиреозі часто фіксують такі стани, як порушення толерантності до глюкози, порушення рівнів глюкози натще, підвищення глікованого гемоглобіну, інсулінорезистентність. Саме тому виник інтерес до інсулінових сенситайзерів, зокрема до агоністів PPAR- $\gamma$ , як

препаратів, які призначають для підвищення чутливості тканин до інсуліну при цукровому діабеті 2-го типу та предіабеті.

**Мета дослідження** — з'ясувати, чи PPAR- $\gamma$  агоніст піоглітазон має вплив на тиреодний статус та інсулінорезистентність у хворих із гіпотиреозом та предіабетом.

**Матеріал і методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 25 осіб, хворих на гіпотиреоз, серед них 8 чоловіків і 17 жінок, середній вік яких становив 53,04 року. Пацієнтів відбирали під час консультацій на амбулаторному прийомі Львівського обласного ендокринологічного диспансеру та консультацій на кафедрі ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Умовами включення в дослідження були: згода пацієнта на участь в обстеженні та лікуванні, наявна інсулінорезистентність, відсутність цукрового діабету та інших тяжких супутніх захворювань.

Тривалість дослідження становила  $(180 \pm 15)$  діб. Дослідження проводили в два етапи по 3 місяці кожне. На першому етапі усі пацієнти не приймали жодного іншого лікування, крім замісної терапії, призначеної під час консультації. Пацієнти отримували левотироксин залежно від необхідності від 50 до 125 мкг на добу з метою досягнення еутиреозу. До й після курсу терапії в пацієнтів визначали рівень тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ), вільного тироксину, вільного трийодтироніну, концентрацію глюкози натще, інсулін натще, глікований гемоглобін, обчислювали індекси НОМА-IR та НОМА- $\beta$ . У хворих визначали також показники ліпідного обміну, такі як загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та вираховували коефіцієнт атерогенності (КА). На початку другого етапу всім пацієнтам до замісної терапії було додатково призначено піоглітазон у дозі 30 мг на добу зранку незалежно від прийому їжі. Через три місяці всіх пацієнтів повторно було обстежено.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На тлі лікування левотироксином було відмічено вірогідне зниження концентрації ТТГ від  $(40,21 \pm 3,18)$  до  $(3,52 \pm 0,28)$  мМО/л ( $p < 0,001$ ) наприкінці першого й до  $(3,57 \pm 0,15)$  мМО/л — наприкінці другого етапу дослідження. Підвищення рівнів гормонів щитоподібної залози також було вірогідним ( $p < 0,05$ ). Вільний тироксин на початку дослідження визначався на рівні  $(0,51 \pm 0,06)$  нг/дл, згодом підвищився до  $(1,23 \pm 0,09)$  і  $(1,45 \pm 0,08)$  нг/дл відповідно, що вказує на ефективність лікування, а саме — компенсацію гіпотиреозу та досягнення рівнів еутиреозу.

Щодо ліпидограми, після проведеного лікування левотироксином та піоглітазоном було досягнуто вірогідної різниці змін ЛПВЩ порівняно з вихідними даними (до лікування  $(1,42 \pm 0,06)$  ммоль/л та  $(1,62 \pm 0,06)$  ммоль/л після комбінованої терапії,  $p < 0,05$ ). При обчисленні КА також відзначено вірогідність ( $p < 0,001$ ) між значеннями на початку дослідження  $((3,45 \pm 0,33)$  ум.од.) та після проведеної терапії левотироксином та піоглітазоном  $((2,43 \pm 0,20)$  ум.од.).

При аналізі вуглеводного обміну вірогідних змін не було виявлено між вихідними даними та після проведення замісної монотерапії по жодному з показників, натомість після отримання результатів наприкінці другого етапу дослідження відмічено вірогідні зміни ( $p < 0,001$ ) порівняно з етапом до призначення піоглітазону за даними глікованого гемоглобіну (від  $5,85 \pm 0,06$  % до  $5,44 \pm 0,06$  %), глюкози натще (від  $6,07 \pm 0,09$  ммоль/л до  $4,91 \pm 0,08$  ммоль/л), інсуліну (від  $15,94 \pm 0,57$  мМО/л до  $8,57 \pm 0,15$  мМО/л) та індексу НОМА-IR (від  $4,29 \pm 0,16$  ум.од. до  $1,87 \pm 0,04$  ум.од.).

**Висновки.** Додаткове призначення піоглітазону до замісної терапії левотироксином хворим на гіпотиреоз із наявною інсулінорезистентністю та предіабетом супроводжувалося зниженням рівня глікованого гемоглобіну, глюкози та інсуліну натще, індексу НОМА-IR. Під впливом піоглітазону на тлі замісної терапії не вдалося досягнути вірогідної відмінності за даними НОМА- $\beta$ . Призначення піоглітазону сприяло посиленню дії левотироксину на тиреотропний та тиреоїдні гормони.

УДК 616.72-002.77-06:616-056.52)-07

Оліник О.Ю.<sup>1</sup>, Федів О.І.<sup>1</sup>, Гавриш Л.О.<sup>2</sup>, Телекі Я.М.<sup>1</sup>, Лазарук Т.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

### ДЕЯКІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Метаболічний синдром (МС) — це мультифакторний стан, обумовлений комплексом генетичних, нейрогуморальних особливостей та способом життя людини. Виявлення МС має велике клінічне значення, оскільки цей стан є оборотним, тобто при відповідному лікуванні можна досягти зникнення чи принаймні зменшення вираженості основних його проявів.

За даними А.Г. Кисельова (2008), поширеність МС серед хворих на ревматоїдний артрит (РА) становить 37,2 %, що майже відповідає поширеності МС серед хворих на ішемічну хворобу серця — 41 % та зустрічається з більшою частотою, ніж у загальній популяції, що, за даними різних авторів, становить 10–30 %.

**Метою** нашої роботи стало дослідження деяких ознак метаболічного синдрому (на основі критеріїв, рекомендованих Міжнародною федерацією цукрового діабету (IDF), 2005) у хворих на ревматоїдний артрит.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежені 30 хворих на РА, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Чернівців. Діагноз РА встановлювали на основі критеріїв АРА (1987). Контрольну групу становили 20

практично здорових осіб. Клінічне обстеження кожного хворого включало загальноклінічні та спеціальні ревматологічні дослідження. Для вивчення вуглеводного обміну проводили лабораторне дослідження крові з визначенням показників глюкози та інсуліну крові. Рівень інсулінорезистентності (IP) розраховували за формулою НОМА-IR. Окружність талії вимірювали за допомогою сантиметрової стрічки на рівні пупка. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері за допомогою програми Statistica 6,0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Збільшення окружності талії (центральний тип ожиріння) у жінок  $> 80$  см, у чоловіків  $> 94$  см спостерігалось у 40 % жінок та у 36,7 % чоловіків, хворих на РА, у групі контролю — у 25 та 20 % осіб відповідно ( $p < 0,05$ ). IP спостерігається у 20 % хворих на РА, цукровий діабет 2-го типу — у 3,3 %, підвищення рівня глюкози крові натще  $> 5,6$  ммоль/л — у 23,3 % хворих на РА, у групі контролю IP — у 5 %, підвищення рівня глюкози крові натще — у 10 % ( $p < 0,05$ ). Підвищення артеріального тиску ( $> 130/85$  мм рт.ст.) і/або застосування гіпотензивної терапії виявлено в 46,7 % хворих на РА та у 10 % у групі контролю ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Ознаки метаболічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит зустрічаються вірогідно частіше, ніж серед осіб контрольної групи. Поєднаний перебіг захворювань потребує уваги клініцистів із розробкою диференційованого підходу до профілактики метаболічного синдрому серед хворих на ревматоїдний артрит та нових методів лікування поєданого перебігу.

УДК 616.379-008.64:616.8)-085.22

Павлович Л.Б., Білоус І.І., Масляно В.А., Ілюшина А.А., Оленович О.А.

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

### АЦЕТИЛ-L-КАРНІТИН У ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Враховуючи різноманітність етіологічних, патогенетичних механізмів виникнення діабетичної нейропатії, знайти універсальний засіб, здатний полегшити страждання хворих, уявляється дуже складним завданням. В основі ураження нервових волокон лежать порушення метаболізму глюкози. Тривале підтримання стану нормоглікемії у хворих із вираженими проявами діабетичної нейропатії призводить до затримки прогресування деструктивних процесів у периферичних нервах, але не сприяє швидкій ліквідації симптомів захворювання. Саме тому ще одним стратегічним напрямом терапії є вплив на

відомі ланки патогенезу й додаткові чинники, що впливають на перебіг нейропатії. Ці заходи включають застосування вітамінів групи В, призначення вазоактивних препаратів, антиоксидантну терапію. Оскільки при ЦД спостерігається дефіцит ацетил-L-карнітину, призначення цієї речовини може скорегувати наслідки змін концентрації міоїнозиту та оксиду азоту. Ацетил-L-карнітин поліпшує регенерацію нервових волокон і нівелює симптоми, особливо біль, у пацієнтів із маніфестною формою діабетичної нейропатії.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами було обстежено 28 хворих на цукровий діабет 2-го типу, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному клінічному ендокринологічному центрі. Серед хворих були 18 жінок та 10 чоловіків, вік яких становив від 36 до 65 років. Цукровий діабет середнього ступеня тяжкості спостерігався у 22 хворих, у 6 хворих — тяжкий. 4 хворих були в стані компенсації захворювання, 24 — у стані субкомпенсації. Пацієнти були розподілені на дві групи: I група (14 хворих) — пацієнти, які отримували базисну терапію (дієта № 9, таблетовані цукрознижувальні препарати, пентоксифілін 5 мл внутрішньовенно краплинно на 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду); II група (14 хворих) — хворі, які на тлі базисного лікування отримували ацетил-L-карнітин по 1 капсулі на добу впродовж 2 тижнів. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Дослідження функціонального стану периферичних нервів проводили методом стимуляційної електронейроміографії (ЕНМГ) на апараті «Нейро-МПП-4» («Нейрософт», Росія). Визначали амплітуду М-відповіді периферичних нервів верхніх кінцівок (серединного) шляхом проведення стимуляційної ЕНМГ.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Після проведеного лікування у хворих I групи зростала амплітуда М-відповіді на 7 % ( $p > 0,05$ ); після додаткового призначення ацетил-L-карнітину — на 12,9 % ( $p < 0,05$ ). Крім того, оптимальний результат лікування відмічається при початкових стадіях діабетичної нейропатії, що свідчить про необхідність проведення лікувальних заходів до розвитку виражених структурних змін у периферичних нервах.

УДК 616.379-008.64: 616.8)-085.22

Павлович Л.Б., Білоус І.І., Маслянко В.А.,  
Оленович О.А., Ілюшина А.А.

Кафедра клінічної імунології, алергології  
та ендокринології

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної  
психології ім. С.М. Савенка

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

## ТІВОРТІН® У ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

Діабетична полінейропатія — комплекс клінічних і субклінічних синдромів, кожний із яких характеризується дифузним або вогнищевим ура-

женням периферичних і/або автономних нервових волокон унаслідок цукрового діабету (ЦД). Це одне з найчастіших хронічних ускладнень ЦД, що діагностується майже в половині таких хворих. Клінічні прояви діабетичної полінейропатії досить різноманітні й трапляються в практиці спеціалістів різного профілю.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами обстежені 28 хворих на ЦД 2-го типу, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному клінічному ендокринологічному центрі. Серед хворих було 16 жінок та 12 чоловіків, вік яких становив від 36 до 65 років. ЦД середнього ступеня тяжкості спостерігався в 24 хворих, у 4 хворих — тяжкий. 2 хворі знаходилися в стані компенсації захворювання, 26 — у стані субкомпенсації. Пацієнти були розподілені на 2 групи: I група (14 хворих) — пацієнти, які отримували базисну терапію; II група (14 хворих) — хворі, які на фоні базисного лікування отримували Тівортін® (100 мл внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10–15 хв, потім швидкість збільшували до 30 крапель за хвилину). Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Дослідження функціонального стану периферичних нервів проводили методом стимуляційної електронейроміографії (ЕНМГ) на апараті «Нейро-МПП-4» («Нейрософт», Росія). Визначали амплітуду М-відповіді периферичних нервів верхніх кінцівок (серединного та ліктьового) шляхом проведення стимуляційної ЕНМГ.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У хворих відмічалось зниження амплітуди М-відповіді *n.medianus* на 22 % порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ), що свідчить про аксональне ураження периферичних нервів. Амплітуда М-відповіді *n.medianus* після базисного лікування майже не змінилася (на 0,93 %); після додаткового призначення Тівортину® відмічалась тенденція до її збільшення на 18,1 % ( $p > 0,05$ ). У хворих відмічалось зниження амплітуди М-відповіді *n.ulnaris* на 26,3 % порівняно з контролем ( $p > 0,05$ ). При проведенні ЕНМГ-дослідження в динаміці виявлено, що у хворих I групи відмічалось незначне збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 6,8 %; після додаткового призначення Тівортину® — на 23,5 % ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів, які додатково на тлі базисного лікування отримували Тівортін® відмічалось вірогідне зростання амплітуди М-відповіді *n.ulnaris* порівняно з хворими до лікування.

**Висновки.** Під впливом базисного лікування амплітуда М-відповіді збільшується невірогідно. Після додаткового призначення Тівортину® відмічалось вірогідне збільшення амплітуди М-відповіді у хворих на діабетичну полінейропатію. Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять значно покращити лікування хворого на діабет, ускладнений полінейропатією.



УДК 616.379-008.64: 616.8)-085.24

Павлович Л.Б., Білоус І.І., Масляно В.А.,  
Оленович О.А., Ілюшина А.А.

Кафедра клінічної імунології, алергології  
та ендокринології

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної  
психології ім. С.М. Савенка

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

## ЛІКУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ З ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ ЛІВОЛІН ФОРТЕ

Метаболічний синдром (синдром Х) — патогенетично взаємопов'язані метаболічні порушення стану одного хворого. Великий комплекс факторів, які беруть участь у виникненні метаболічного синдрому, заважає сформувати точні наукові уявлення щодо його патофізіологічних механізмів. До факторів ризику належать: генетична схильність, надмірне харчування, інсулінорезистентність і/або ожиріння, шкідливі звички, гіподинамія, стресові впливи, екологічні умови довкілля.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами були обстежені 20 хворих на метаболічний синдром (11 чоловіків і 9 жінок). Середній вік хворих —  $(54,5 \pm 2,1)$  року (від 46 до 59 років), середній індекс маси тіла —  $(29,1 \pm 1,3)$  кг/м<sup>2</sup> (від 27,3 до 33,5). Хворим призначали Ліволін форте по 1 капсулі 3 рази на день упродовж 4 тижнів. До початку лікування хворим проводили загальноклінічні й біохімічні дослідження з визначенням основних показників ліпідного, мінерального, вуглеводного й білкового обмінів. Було виконано УЗД підшлункової залози, печінки й жовчного міхура.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Перед початком лікування відчуття тяжкості в правому підребер'ї відмічали 10 пацієнтів (52,6 %), гіркоту в роті вранці — 12 пацієнтів (63,2 %), погіршення стану й настрою — 11 пацієнтів (57,9 %). Під час об'єктивного обстеження у 4 хворих (21,05 %) відмічалася субіктеричність склер. Під час пальпації живота відмічалася чутливість у правому підребер'ї у 18 пацієнтів (94,7 %). У 4 пацієнтів (21,05 %) печінка була біля краю реберної дуги, у 15 (78,95 %) — на 1–2 см нижче від реберної дуги. Динаміку клінічних проявів оцінювали через 2 й 4 тижні від початку лікування. Через 2 тижні від початку лікування в 17 пацієнтів (89,5 %) зменшився больовий синдром і в 18 (94,7 %) — диспептичний. Через 4 тижні від початку лікування зник астеноневротичний синдром, нормалізувався рівень АЛТ, АСТ, білірубину, зменшились прояви цитолітичного синдрому.

При УЗ-дослідженні спостерігалася рівномірне підвищення ехогенності, незначне збільшення розмірів печінки. Після курсу лікування препаратом Ліволін форте розміри печінки зменшились у 13 з 15 хворих.

**Висновок.** Препарат Ліволін форте позитивно впливає на функції печінки, зменшує показники цитолітичного синдрому. Місячний курс лікування препаратом Ліволін форте у хворих на метаболічний синдром сприяє швидкому усуненню диспептичного та астеноневротичного синдромів.

УДК 616.12-005:4:616.155.194.1+616.379-008.64)-053-08

Павлюкович Н.Д.<sup>1</sup>, Козар М.Ф.<sup>2</sup>, Павлюкович О.В.<sup>1</sup>,  
Трефаненко І.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра внутрішньої медицини, клінічної  
фармакології та професійних хвороб

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

<sup>2</sup> ОКУ «Обласний госпіталь для інвалідів Вітчизняної  
війни», м. Чернівці

## ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТЕЛМІСАРТАНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ НА ТЛІ СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Відомо, що анемія будь-якої етіології сприяє прогресуванню ішемічної хвороби серця (ІХС). Згідно з результатами дослідження хворих, госпіталізованих із приводу ІХС та серцевої недостатності, середній рівень гемоглобіну становив 118–124 г/л. Не дивно, що перед такими грізними проявами ІХС, як нестабільна стенокардія та інфаркт міокарда, проблеми анемії, особливо легкого ступеня тяжкості, приділяється мало уваги практикуючими лікарями. Водночас цукровий діабет (ЦД) 2-го типу теж додає певних особливостей перебігу ІХС у більшості пацієнтів. Відомо, що при ЦД 2-го типу має місце високий ризик розвитку безбольової форми ІХС, у тому числі інфаркту міокарда, що пов'язано з частим і раннім ускладненням ЦД — діабетичною нейропатією, що підвищує поріг сприйняття болю в даній категорії пацієнтів. Відсутність адекватної клінічної картини призводить до пізнього виявлення захворювання, часто вже на стадії тяжких ускладнень. Так, серед чоловіків, які страждають на ЦД, раптова смерть розвивається на 50 %, а серед жінок з діабетом на 30 % частіше, ніж в осіб відповідної статі та віку без діабету (Александров А.А., 2008).

**Мета роботи** — проаналізувати перебіг ішемічної хвороби серця у хворих на тлі супутніх цукрового діабету 2-го типу та анемічного синдрому (АС).

**Матеріал і методи дослідження.** Проведено комплексне обстеження 120 хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію, які знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Обласного госпіталю для інвалідів Вітчизняної війни (м. Чернівці). Середній вік становив  $(76,04 \pm 1,84)$  року. Усі обстежені пацієнти залежно від супутньої патології були розподілені на такі підгрупи: I — хворі на ІХС із супутнім ЦД 2-го типу ( $n = 12$ ), II — хворі на ІХС із супутньою анемією різного ступеня тяжкості ( $n = 32$ ), III — хворі на ІХС, що супроводжувалася супутніми анемією та ЦД 2-го типу ( $n = 76$ ). Контрольну групу для порівняльних до-

сліджень становили 12 пацієнтів з ІХС без супутнього АС та ЦД 2-го типу. Хворі II та III дослідних груп були розподілені на підгрупи залежно від ступеня тяжкості супутнього АС. Хворі на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію додатково були розподілені на групи залежно від призначеного лікування: IIIA група — хворі, які отримували лише базисну терапію (56 чоловік); IIIB група — хворі, яким у схемі базисної терапії проводили заміну інгібітору АПФ блокатором рецепторів ангіотензину II телмісартаном (Мікардіс®, Boehringer Ingelheim, номер держреєстрації UA/2681/01/01 від 18.11.2009) у дозі 40 мг на добу впродовж 3 тижнів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У хворих усіх груп нами аналізувалися окремі фактори ризику розвитку ІХС (згідно з мультицентровим дослідженням ASCOT): ЦД 2-го типу, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, чоловіча стать, вік 55 років і більше, куріння, обтяжений сімейний анамнез.

При надходженні до стаціонару хворі дослідних груп найчастіше при опитуванні скаржилися на біль (96,5 % випадків) та перебої в роботі серця (69,74 %), задуху як еквівалент болю та при фізичному навантаженні (100 %), набряки нижніх кінцівок чи пастозність гомілок до вечора (97,37 %), відчуття тяжкості в правому підребер'ї (92,11 %), періодичний головний біль (92,11 %), загальну слабкість (100 %), періодичне підвищення АТ (100 %), сухий кашель (56,58 %).

Серед хворих на ІХС із супутнім ЦД із верифікованою стенокардією напруження (10 осіб) іррадіація болю в ліву лопатку відмічалася у 30,00 % пацієнтів (3 особи), у ліву руку — у 40,00 % обстежуваних (4 особи). У 30,00 % випадків (3 чоловіки) хворі скаржилися на біль, що локалізувався чітко в ділянці серця та за грудиною без будь-якої іррадіації. У пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження та супутньою анемією (32 хворі) в ліву лопатку біль іррадіював у 13 випадках (40,62 %), у ліву руку — у 12 хворих (37,50 %), у праву половину грудної клітки — лише в 7 пацієнтів (21,88 %). При приєднанні до ІХС та ЦД 2-го типу ще й супутнього АС практично всі хворі (73 із 76 обстежених) скаржилися на типовий для стенокардії біль чи відчуття стиснення за грудиною, а характер іррадіації болю майже не відрізнявся від хворих I групи: у 31,50 % випадків (23 пацієнти) біль іррадіював у ліву лопатку, у 34,25 % (25 хворих) — у ліву руку, у 34,25 % випадків іррадіації болю хворі не відмічали (25 обстежених). В усіх хворих контрольної групи (12 чоловік) характер болю був ниючим та без іррадіації.

Приймали нітрогліцерин усі хворі зі стенокардією та супутньою анемією різного ступеня тяжкості (32 особи), у яких напад проходив через 2–3 хвилини. Серед хворих на ІХС та ЦД 3 пацієнти (30,00 %) не використовували органічні нітрати для купірування ангінозного болю. У групі хворих з ІХС, ЦД 2-го типу та супутнім АС 71 пацієнт (97,26 %) вживав для зняття болю в ділянці серця нітрогліцерин та 2 чоловіки (2,74 %) не приймали його.

У хворих усіх дослідних груп визначали рівень глюкози плазми крові натще та показники постпрандіальної глікемії. Так, рівень базальної глікемії у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу становив  $(7,580 \pm 0,090)$  ммоль/л

та був вірогідно вищим за такий показник у пацієнтів групи контролю ( $(4,380 \pm 0,210)$  ммоль/л) та у хворих на ІХС із супутнім АС ( $(4,770 \pm 0,110)$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). У хворих на поєднаний перебіг ІХС, ЦД 2-го типу та АС рівень глюкози плазми крові становив  $(8,620 \pm 0,130)$  ммоль/л, що статистично вірогідно відрізнялося від пацієнтів групи контролю та хворих на ІХС та ЦД без анемії ( $p < 0,05$ ). Це дає нам підстави припустити, що АС погіршує перебіг не лише ІХС, але й ЦД. Дане припущення було підтверджене й установленою оберненою кореляційною залежністю між рівнем базальної глікемії та гемоглобіном плазми крові у хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$ ).

При визначенні рівня постпрандіальної глікемії в обстежуваних пацієнтів I та III дослідної груп було встановлено, що вона мала тенденцію до підвищення в 1,2 раза при поєднаному перебігу ІХС, ЦД 2-го типу та АС, ніж у хворих на ІХС та ЦД ( $(10,870 \pm 0,380)$  проти  $(9,130 \pm 0,530)$  ммоль/л), хоча статистично вірогідної різниці вказаних показників нами виявлено не було ( $p = 0,080$ ).

Під час лікування хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію шляхом додаткового призначення телмісартану відзначали вираженіше покращення клінічного перебігу основного захворювання порівняно з базисною терапією. Під впливом лікування пацієнти відзначали зменшення частоти виникнення нападів болю в ділянці серця та її інтенсивності на 75 % у IIIA групі та 79 % у IIIB групі, рідше виникнення епізодів перебоїв у роботі серця (лише в 60 та 25 % хворих), зменшення задухи (у 32 та 15 % хворих відповідно). Лише 12,5 % хворих IIIA групи та 5 % пацієнтів IIIB групи не відзначали зникнення набряків нижніх кінцівок після курсу проведеної терапії. На незначний головний біль скаржилися лише 30 % пацієнтів, які отримували базисну терапію, та 5 % хворих, які лікувалися за оптимізованою методикою. Наявність сухого кашлю незначної інтенсивності після курсу лікування відмічали 26,75 % хворих IIIA групи та лише 15,00 % пацієнтів IIIB групи. Стабільні цифри артеріального тиску після курсу лікування в обох групах спостерігали в 60 та 90 % хворих відповідно. Загальна слабкість наприкінці терапії основного та супутніх захворювань обстежуваних обох груп майже не турбувала.

У динаміці комплексного лікування спостерігали статистично вірогідне зниження рівня базальної глікемії в групі хворих, які отримували стандартну терапію, на 33 % ( $(5,80 \pm 0,11)$  порівняно з  $(8,60 \pm 0,23)$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), однак значень показників контрольної групи досягнуто не було ( $p < 0,05$  порівняно з групою контролю). Натомість у групі пацієнтів, яким рекомендували телмісартан, спостерігали статистично вірогідно нижчий рівень глюкози крові натще ( $(4,60 \pm 0,18)$  ммоль/л проти  $(8,50 \pm 0,82)$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) у динаміці лікування з одночасним зниженням цього показника до аналогічного у хворих контрольної групи ( $(4,40 \pm 0,21)$  ммоль/л).

Після курсу комплексного лікування хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію з додаванням телмісартану спостерігали вірогідне зниження рівня постпрандіальної

глікемії в даній групі хворих до  $(7,610 \pm 0,342)$  ммоль/л ( $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою та  $p < 0,001$  проти аналогічного показника до лікування). У групі пацієнтів, які отримували стандартну терапію, також спостерігали зниження даного показника на 23 % порівняно з вихідними значеннями ( $p < 0,001$ ). У жодній вказаній групі не вдалося досягнути зниження рівня постпрандіальної глікемії до значень контрольної групи.

**Висновки.** Результати досліджень вказують на покращення клінічного перебігу ішемічної хвороби серця на тлі цукрового діабету 2-го типу та анемічного синдрому в результаті призначення стандартної терапії та при веденні хворих за оптимізованою методикою. Водночас використання в лікувальному комплексі телмісартану дозволило досягти вірогідно нижчих значень базальної та постпрандіальної глікемії в обстежуваних пацієнтів.

УДК 616.345-008.87+616.36-002-003.826-06:616.379-008.64

Патратій М.В.<sup>1</sup>, Олексюк С.І.<sup>2</sup>, Ступницька Г.Я.<sup>1</sup>, Паліброда Н.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> КУ «Обласна клінічна лікарня», м. Чернівці

### ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

Число хворих із неалкогольною жирною хворобою печінки при цукровому діабеті II типу (ЦД II) коливається від 34 до 74 %. У європейських країнах у 50 % хворих на ЦД II на момент встановлення діагнозу виявляють неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). НАСГ є найбільш поширеною формою хронічної патології печінки й розглядається як печінковий прояв ЦД II.

**Мета дослідження** — виявити зміни мікрофлори товстої кишки у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі цукрового діабету II типу.

**Матеріал і методи дослідження.** Усього були обстежені 42 хворі віком 42–67 років із НАСГ на тлі ЦД II (IDF, 2005), які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні КУ «Обласна клінічна лікарня м. Чернівці». Діагноз НАСГ встановлювали на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв НАСГ (Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіппова, 2004). До контрольної групи увійшли хворі ( $n = 20$ ) із НАСГ (IDF, 2005) без ЦД. Стан біоценозу товстої кишки оцінювали за комплексним бактеріологічним дослідженням калу. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері за допомогою програми Statistica 6,0. Проведене дослідження виконане відповідно до етичних норм Гельсінської декларації перегляду 2008 року.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У 96 % хворих із НАСГ на тлі ЦД II мікробіоценоз товстої кишки характеризувався зниженням кількості біфідобактерій, у 88 % хворих також відмічалось зменшення

вмісту лактобацил та підвищення активності аеробної протеолітичної мікрофлори. У групі контролю зниження кількості біфідобактерій виявлене в 45 %, а лактобацил — у 40 % хворих.

**Висновки.** Ознаки порушення видового складу мікрофлори товстої кишки у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі цукрового діабету II типу формуються вірогідно частіше, ніж в осіб контрольної групи. У більшості хворих із неалкогольним стеатогепатитом на тлі цукрового діабету II типу виявлено різке зменшення числа біфідобактерій та лактобактерій, що свідчить про наявність вільних ніш для розселення патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Найчастіше на тлі зменшення кількості біфідобактерій та лактобактерій з'являється нефізіологічна аеробна умовно-патогенна мікрофлора. Це спричинює виражену інтоксикацію за рахунок продукції умовно-патогенними організмами токсинів, а також зміни імунного статусу товстої кишки. Даний перебіг захворювань потребує уваги клініцистів з метою розробки диференційованого підходу до профілактики та лікування можливих порушень мікробіоценозу товстої кишки у хворих із неалкогольним стеатогепатитом на тлі цукрового діабету II типу.

УДК 612.46+612.826.33:577.17

Пішак В.П., Кривчанська М.І., Булик Р.Є., Черновська Н.В.

Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

### УЧАСТЬ ЧАСОВИХ ГЕНІВ У ГОРМОНАЛЬНІЙ РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЙ НИРОК

До органів з ендокринною функцією належать шишкоподібна залоза (ШЗ) й нирки. Нирки виробляють низку гормонів, серед яких: 1,25-дигідроксисолекальциферол, ренін та еритропоетин, що відіграють важливу роль у регулюванні внутрішньосудинного об'єму крові та судинного тону. Вони збільшують екскрецію натрію нирками, а надлишкова їх кількість інгібує ензим  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-азу. ШЗ секретує мелатонін (МТ) — індол, що виконує ендокринну функцію. Синтез цих гормонів має чітку циркадіанну ритміку, контроль якої здійснюють часові гени. Центральними факторами цієї моделі є дві родини генів: родина генів групи *Period* (*Per*), зокрема *Per1*, *Per2* та *Per3*, та родина генів *Cryptochrome* (*Cry*) — *Cry1* та *Cry2*, а також гени *Clock*, *Bmal1* і *CK1* та інші додаткові групи генів. Зазначені гени переважно експресуються в нейронах супрахіазматичних ядер (СХЯ) гіпоталамуса (Пішак В.П. та співавт., 2012).

Молекулярні механізми генерації циркадіанних сигналів складаються з транскрипційних та трансляційних позитивно-негативних зворотних зв'язків. Базова модель таких зв'язків будується на роботі авторегуляторних петель зворотного зв'язку.



Втрата чи мутація одного з генів призводить до зміни тривалості, сповільнення або взагалі до раптової втрати циркадіанної ритмічності (Oishi K. et al., 2000). Але не завжди мутаційна мінливість супроводжується відсутністю ритму, спочатку виникають явища десинхронозу. У більшості випадків родина генів має певну функціональну надмірність, запас (надлишок), взаємозаміну, що частково компенсує в певних межах дефект одного з генів родини. І лише коли мутаційна зміна торкається двох часових генів, організм втрачає ритмічність (Bae K. et al., 2001; Zheng B. et al., 2001; Albrecht U., 2002).

Світло безпосередньо впливає на експресію часових генів, що забезпечують циркадіанний ритм (Kofj H.W. et al., 2003; Miller V.H. et al., 2007). Ці гени регулюють функції клітин, що контролюють експресію генів ключового клітинного циклу поділу й генів апоптозу. Взаємодія МТ із часовими генами (*Per*, *Clock*, *Bmal*, *Cry* та ін.) визначає фотоперіодичний контроль циркадіанних і сезонних змін фізіологічних функцій організму (Wiechmann A.F., 2002).

Часові гени беруть участь у гормональній регуляції функцій нирок. Молекулярний механізм, що визначає циркадіанний ритм функціонування дистальних сегментів нефрона (дистальні звивисті каналці, сполучні каналці і кортикальні збірні каналці), виявляє циклічний ритм експресії більшості генів, які контролюють пов'язані з іонним гомеостазом процеси в нирках. У клітинах дистального сегмента нефрона наявні чіткі осциляції експресії таких циркадіанних генів, як *Clock*, *Bmal1*, *Npas2*, *Per*, *Cry*, а також тих, що входять до складу біологічного годинника *Par bZip* транскрипційних чинників *Dlbp*, *Hlf* і *Ref*. Дефіцит *Clock* або зазначених транскрипційних чинників супроводжується істотними змінами експресії ключових регуляторів водно-натрієвого балансу (рецепторів вазопресину V2, аквапорину-2, аквапорину-4 і *LENaC*).

Фізіологічні й фармакологічні дози МТ справляють судинорозширювальний ефект. При тривалому зниженні вмісту МТ в крові спостерігалася посилення неферментативного вільнорадикального перекисного окиснення біополімерів, напруженість та дисбаланс антиоксидантного захисту, зниження вмісту індикаторів цитолітичного пошкодження. Дослідження показують позитивний вплив МТ на систему NO в підтриманні нормального рівня активності пресорних систем — адренергічної й ренін-ангіотензинової. З'ясовано, що хронічне інгібування NO-синтази й, відповідно, зменшення продукції NO призводить до активації цих пресорних систем, що проявляється підвищенням у крові рівня норадреналіну, адреналіну, реніну й розвитком стійкої гіпертензії, введення екзогенного МТ у фізіологічній дозі спричиняє протилежні явища.

У механізмах регуляції утворення сечі певне значення має діяльність юктагломерулярного апарату. Тут виробляється фермент із гормоноподібною дією — ренін, що необхідний для утворення ангіотензину II — потужної судинозвужувальної речовини. Одночасно ангіо-

тензин II стимулює вироблення альдостерону, а він, у свою чергу, затримує натрій і воду, що також підвищує системний тиск.

Ренін також стимулює продукцію альдостерону в клубочковій зоні кори надниркових залоз, що посилює реабсорбцію натрію й води в дистальних каналцях і збірних трубках. Це призводить до збільшення обсягу циркулюючої крові й в остаточному підсумку до підвищення артеріального тиску. Вплив реніну можна пригнічувати багатьма способами. Інгібітори синтезу простагландинів, такі як  $\beta$ -адреноблокатори, зокрема анаприлін, можуть знижувати секрецію реніну.

Добовий ритм обміну речовин та енергії регулюють СХЯ гіпоталамуса. Циркадіанний осцилятор розташований у дорзомедіальному відділі СХЯ, де сконцентровані аргінін-вазопресинергічні нейрони. У вентролатеральній ділянці СХЯ також міститься багато нейронів, але вони продукують вазоактивний інтестинальний поліпептид, який причетний до гомеостатичної регуляції (Morin L.P. et al., 2006; Nakagawa H., Okumura N., 2010). Встановлено, що експресія продукту активності гена надранньої відповіді *c-fos* — білка *c-Fos* — у нейронах СХЯ щурів, утримуваних за умов нормальної фотоперіодики (12.00С:12.00Т), зазнає досить чітких циркадіанних коливань. Уночі індекс концентрації протеїну в ядрах нейронів майже на третину менший, ніж відповідне значення даного параметра вдень, а різниця між середніми нічним і денним значеннями індексу вмісту *c-Fos* становила близько 25 %. В умовах світлового стресу циркадіанна ритміка активності гена *c-fos* істотно порушується. Індекс концентрації білка *c-Fos* у ядрах нейронів СХЯ вдень є меншим, ніж вночі. Найважливішим чинником, що визначає зрушення інтенсивності експресії гена *c-fos* у нейронах СХЯ в умовах нормальної та експериментально зміненої фотоперіодики, логічно було б вважати рівень МТ — гормону ШЗ, що є основним гуморальним медіатором організації циркадіанних ритмів (Пішак В.П., Булик Р.Є., 2008). У разі нормального чергування періодів освітлення та темряви концентрація та вміст *c-Fos* відчутно підвищуються вдень, коли рівень МТ у крові є мінімальним. Тому можна припустити, що посилення секреції МТ та збільшення його рівня запобігають підвищенню експресії гена *c-fos* та посиленню синтезу відповідного протеїну *c-Fos*. Проте в умовах експериментальної функціональної пінеалектомії (світловий стрес) очікуваний на основі таких міркувань ефект — помітне зростання концентрації та кількості імунопозитивного продукту в нейронах СХЯ — не спостерігається. Основним феноменом у таких умовах є порушення добової ритміки цих показників.

Таким чином, участь часових генів у гормональній регуляції функцій нирок незаперечно чітко окреслена послідовністю фізіологічних процесів. Проте залишається остаточно не з'ясованою послідовність механізмів їх репресії й дерепресії залежно від фотоперіоду, періодичність активування, визначення головних і підпорядкованих генних ефектів.

УДК 616.831.018-053

Повар М.А., Ткачук О.В.  
Кафедра фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата  
Кафедра анестезіології та реаніматології  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

## СТАН СИСТЕМИ «ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЯ — АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ» У СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ З УСКЛАДНЕННЯМ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ДІАБЕТУ НЕПОВНОЮ ГЛОБАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUЗІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Як цукровий діабет (ЦД), так й ішемічно-реперфузійні пошкодження головного мозку спричиняють суттєві порушення імунного статусу організму, тому поєднання цих патологічних станів може супроводжуватися патобіохімічними змінами в селезінці як органі імунної системи. З іншого боку, за даними літератури, реалізація впливу ішемічно-реперфузійних ушкоджень головного мозку на порушення морфофункціонального стану багатьох органів і тканин, як і ускладнень цукрового діабету, відбувається через посилення вільнорадикальних процесів. Разом із тим в інтеграції місцевих реакцій, що виникають у відповідь на дію екстремальних факторів, виняткову роль відіграють взаємовідносини компонентів системи вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту, динамічність яких визначає ступінь пошкодження клітин. Тому для оцінки наслідків несприятливих впливів необхідний сукупний аналіз інтенсивності ліпопероксидації та антиоксидантного захисту.

**Мета дослідження** — вивчити вплив ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку на функціональний стан системи «ліпопероксидація — антиоксидантний захист» у селезінці контрольних щурів та тварин із чотиримісячним цукровим діабетом.

**Матеріал і методи дослідження.** Цукровий діабет у білих нелінійних лабораторних самців щурів віком два місяці моделювали введенням стрептозоточину (Sigma, США, 60 мг на 1 кг маси тіла). У частини щурів шестимісячного віку контрольної та дослідної (з наявністю діабету) груп здійснювали двобічне кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв із наступною реперфузією. Для вивчення ранніх та відстрочених змін прооксидантно-антиоксидантного статусу селезінку забірали через одну годину та 12 діб від початку реперфузії. Рівень глікемії визначали глюкозооксидазним методом. Контрольні визначення проводили в селезінці несправжньооперованих щурів без порушення вуглеводного обміну та з ЦД. У гомогенатах селезінки визначали вміст дієнових кон'югат, маленового альдегіду, активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази за допомогою реактивів Simko Ltd, Україна.

Моделювання ішемії та евтаназію тварин виконували під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг) згідно з основними положеннями біоетики, задекларованих Ди-

рективами ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати досліджень опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм Statistica (Statsoft, США). За тестом Шапіро — Уїлка групи порівняння мали нормальний розподіл. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведені дослідження показали, що у щурів без ЦД через одну годину після завершення реперфузійного періоду та активності глутатіонпероксидази на тлі посилення активності супероксиддисмутази й каталази. Такі різноспрямовані зміни свідчать про нестабільний стан системи «ліпопероксидація — антиоксидантний захист» зі збереженням певного резерву антиоксидантних адаптаційних механізмів.

На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду в селезінці щурів даної групи відбувається посилення як процесів пероксидного окиснення ліпідів, так і активності компонентів системи антиоксидантного захисту. Таким чином, порушення в системі «ліпопероксидація — антиоксидантний захист», спричинені ішемією-реперфузією головного мозку, зазнають змін у динаміці спостереження й не завершуються до 12-ї доби.

У щурів із ЦД виявлено зростання активності супероксиддисмутази та зниження активності глутатіонпероксидази, що в цілому свідчить про збереження на даному етапі перебігу ЦД компенсаторних можливостей органа. Про це ж свідчать і дані, отримані за умов обтяження ЦД порушенням кровообігу в басейні сонних артерій: в обидва терміни спостереження у тварин даної групи має місце паралельне посилення інтенсивності ліпопероксидації та активності каталази й глутатіонпероксидази. Привертає увагу відсутність реакції за цих умов із боку активності супероксиддисмутази. Складається враження, що її посилення за умов ЦД вичерпує функціональні резерви даного ферменту й унеможливає його реакцію на подальші втручання.

**Висновок.** Цукровий діабет модифікує реакцію системи «ліпопероксидація — антиоксидантний захист» переважно в ранньому терміні ішемічно-реперфузійні пошкодження головного мозку.

УДК 615.015:547.586.2:616.4:616.379-008.64

Полторак В.В.<sup>1</sup>, Караченцев Ю.І.<sup>1</sup>, Кравчун Н.О.<sup>1</sup>,  
Горшунська М.Ю.<sup>3</sup>, Йенсен Є.<sup>2</sup>,  
Атраментова Л.О.<sup>1</sup>, Лещенко Ж.А.<sup>1</sup>, Гладких О.І.<sup>1</sup>,  
Красова Н.С.<sup>1</sup>, Тижненко Т.В.<sup>1</sup>, Опалейко Ю.А.<sup>1</sup>,  
Почерняев А.К.<sup>1</sup>, Плохотніченко О.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

<sup>2</sup> Національний інститут охорони здоров'я та довкілля, м. Білтовен, Нідерланди

<sup>3</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти

## ВПЛИВ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА НЕКЛАСИЧНІ ФАКТОРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ПАРАОКСОНАЗИ-1 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ

Параоксоназа-1 (PON1) є циркулюючим ферментом, що асоційований із ліпопротеїнами високої щільності та відіграє важливу роль у профілактиці атеросклерозу (PON1 може захистити ліпопротеїни низької та високої щільності від окислення). PON1 метаболізує помірно окиснені фосфоліпіди переважно шляхом елімінації гідроперекисних дериватів ненасичених жирних кислот. Зменшені рівні активності PON1 діагностовано в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця та у хворих на цукровий діабет (ЦД), особливо 2-го типу, за наявності судинних ускладнень, у різних етнічних популяціях. Молекулярним підґрунтям індивідуальних коливань активності PON1 є місенс-мутація в кодуючій ділянці гена PON1, розташованого в людини на довгому плечі хромосоми 7q21-22, що призводить до заміщення глутаміна (Q) аргініном (R) у кодоні 192. Варіації в гені PON1 (PON1), як відомо, є факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця в різних популяціях.

**Метою** даного дослідження було вивчення впливу омега-3 поліненасичених жирних кислот на неklasичні фактори кардіоваскулярного ризику з урахуванням поліморфізму Q192R PON1 у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

**Матеріал і методи дослідження.** Досліджено 61 хворого на ЦД 2-го типу (ч/ж: 34/27) (тривалість захворювання  $(6,29 \pm 0,67)$  року). Пацієнти з ЦД 2-го типу отримували омега-3 жирні кислоти (900 мг ейкозапентаєнової й докозагексаєнової кислоти щодня) протягом 12 тижнів без зміни антидіабетичної терапії. Одиничний нуклеотидний поліморфізм (ОНП) Q192R гена PON1 встановлювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та поліморфізму довжин рестриктних фрагментів. Визначено сироваткову активність PON1 (вимірювали спектрофотометрично), а також параметри ліпідного обміну та антиоксидантного захисту. З використанням імуноферментних методів (ELISA) було досліджено рівні інсуліну, адипонектину й остеопротегерину (OPG) в плазмі. Інсулінорезистентність (IP) оцінювали за допомогою НОМА-алгоритму.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При порівнянні з контрольною групою ( $n = 21$ ) у пацієнтів, хворих на ЦД 2-го типу, виявлено значну ( $p < 0,05-0,001$ ) гіпоадипонектинемію, IP, збільшення в плазмі вільних жирних кислот, тригліцеридів і рівнів OPG, зниження активності PON1 та антиоксидантного захисту (за вмістом загального і відновленого глутатіону в еритроцитах). З урахуванням ОНП PON1 Q192R у базальному стані серед носіїв QQ і QR генотипів верифіковано більш високі концентрації інсуліну, загального холестерину й холестерину ліпопротеїнів низької щільності, НОМА-IR, ніж серед пацієнтів із RR-генотипом ( $p < 0,001$ ). PON1-генотип впливав на рівень активності

PON1: наявність QQ-генотипу у хворих супроводжувалася вищою в 4 рази діаксоназа/параоксоназа-активністю PON1, ніж RR ( $p < 0,002$ ). Після лікування омега-3 поліненасиченими жирними кислотами спостерігалось значне зменшення вільних жирних кислот ( $p < 0,0001$ ), що було подібне для всіх генотипів. З іншого боку, зниження НОМА-IR було знайдено тільки в носіїв алелі Q. Значне збільшення концентрації адипонектину в плазмі ( $p < 0,05$ ) спостерігалось тільки в QQ-носіїв проти стійкої гіпоадипонектинемії у представників алелі R. Також носії генотипу QQ проти носіїв алелі R (особливо RR) продемонстрували збільшення вмісту загального та відновленого глутатіону в еритроцитах, а також зниження рівня HbA1c і рівня OPG ( $p < 0,02$ ).

**Висновки.** Дане дослідження показало, що Q192R PON1-поліморфізм у хворих на цукровий діабет 2-го типу має значний вплив на ефективність лікування омега-3 поліненасиченими жирними кислотами. QQ-генотип є найбільш реактивним, що реалізується в зменшенні гіпоадипонектинемії та збільшенні антиоксидантного захисту, а також зниженні інсулінорезистентності та циркуляторних рівнів атерогенного остеопротегерину. Це засвідчує перспективність фармакогенетики для впровадження персоналізованої терапії, що спрямована на прогноз ефективності фармакологічного втручання.

УДК 616.379-008.64-02:616.71-055.2

Сафонова О.В., Сафонов А.С.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет

ім. Данила Галицького

## ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКИ В ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Цукровий діабет (ЦД) є однією з причин розвитку вторинного остеопорозу і збільшення частоти патологічних переломів у хворих із цією патологією. Остеопороз розглядається як системне метаболічне захворювання скелета, що характеризується зменшенням маси кісткової тканини в одиниці об'єму та порушенням її архітекtonіки. Основним критерієм остеопорозу є показник мінеральної щільності кістки.

**Метою** нашого дослідження стало виявлення наявності остеопорозу в жінок, хворих на цукровий діабет, у пременопаузальному періоді.

**Матеріал і методи дослідження.** Проводилось дослідження 23 пацієнок віком 29–35 років із ЦД 1-го типу середнього та важкого ступеня. При обстеженні досліджували вміст глікованого гемоглобіну в крові методом хроматографії високого тиску, рівні кальцію, фосфору в крові колориметричним методом, визначали мінеральну щільність кістки методом кількісної ультразвукової денситометрії п'яткової кістки.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті дослідження виявлено: рівень глікованого гемоглобіну коливався в межах 7,4–9,5 %, що відповідає



стану суб- та декомпенсації ЦД, патологічних змін рівнів кальцію та фосфору не спостерігалось, відмічено зниження мінеральної щільності кістки (у 67,6 % хворих значення відповідали остеопенії, у 32,4 % — остеопорозу), при цьому виявлена пряма залежність між станом компенсації цукрового діабету та зниженням мінеральної щільності кістки.

**Висновки.** У хворих із цукровим діабетом в пременопаузальному періоді спостерігається зниження мінеральної щільності кістки, що прямо залежить від компенсації цукрового діабету. Ці дані можуть свідчити про ранній розвиток остеопорозу, особливо в жінок із декомпенсованим діабетом, що може призводити до збільшення кількості переломів у данної категорії пацієнтів. Відповідно, при цукровому діабеті в жінок слід рекомендувати проведення денситометрії з метою ранньої діагностики остеопорозу та призначення відповідного медикаментозного лікування.

УДК 616.379-008.65-06:616.12-009)

Сергієнко В.О., Ажмі Самір, Сегін В.Б.  
Кафедра ендокринології  
Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького

### **N-ТЕРМІНАЛЬНИЙ МОЗКОВИЙ НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД, РИГІДНІСТЬ АРТЕРІЙ І ЦИРКУЛЮЮЧИЙ ІНСУЛІН ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНІЙ ФОРМІ ДІАБЕТИЧНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕВРОПАТІЇ СЕРЦЯ**

Збільшення концентрації мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) і/або неактивного N-термінального фрагмента BNP (NT-proBNP) у крові зареєстровано у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з «німою» ішемією міокарда, однак залишається нез'ясованим питання, чи існує взаємозв'язок між рівнем секреції BNP, ригідності артерій у хворих на ЦД 2-го типу та розвитком макро- і/або мікросудинних ускладнень. Шкали для оцінки серцево-судинного ризику (Фремінгемська, SCORE, PROCAM тощо) недостатньо повно його прогнозують. У зв'язку з цим ведеться пошук нових, більш об'єктивних маркерів, одним із яких є ригідність (жорсткість) артерій.

**Мета роботи** — дослідити особливості параметрів жорсткості артерій, умісту циркулюючого інсуліну та вмісту NT-proBNP в крові у хворих на цукровий діабет 2-го типу з кардіоваскулярною формою діабетичної автономної невропатії серця (ДАНС).

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежені 65 хворих на ЦД 2-го типу, із них 12 пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих серцево-судинних захворювань (ССЗ), 14 хворих із субклінічною стадією ДАНС, 18 — функціональною, 21 — функціонально-органічною. Пацієнти не відрізнялися за віком, індексом маси тіла (ІМТ), супутньою патологією ( $p > 0,05$ ).

Контроль — 12 практично здорових осіб, порівнянних із хворими за віком та ІМТ ( $p > 0,05$ ). ДАНС верифікували за змінами, виявленими при проведенні 5 стандартних автономних тестів серцево-судинних рефлексів, ЕКГ, векторкардіографії, добового моніторингу електрокардіограми (холтер-ЕКГ), АТ (ДМАТ), параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда. З метою оцінки пружно-еластичних властивостей артерій застосовували метод осцилометрії за допомогою апарата TensioMed™ Arteriograph 24 (Угорщина). Визначали індекс аугментації в аорті (ІАао), індекс аугментації плечової артерії (ІАбр), швидкість поширення пульсової хвилі в аорті (ШППХ), амбулаторний індекс жорсткості артерій (АІЖА). ЕКГ проводили за допомогою «Юкард-200» (Utas, Україна) у 12 загальноприйнятих відведеннях. Холтер-ЕКГ виконували за допомогою ЕС-3Н (Labtech, Угорщина), ДМАТ-монітора АВРМ-04 (Labtech, Угорщина). Концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ) в крові визначали за допомогою наборів Immunotech Insulin IRMA (Чехія), NT-proBNP — Biomedica (Австрія). Статистичний аналіз — ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Отримані результати свідчать, що в пацієнтів із ЦД 2-го типу без діагностованих ССЗ параметри жорсткості артерій знаходились в межах фізіологічної норми, проте спостерігається тенденція до їх підвищення порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі (ІАао +29,6 %,  $p < 0,05$ ; ІАбр +30,6 %,  $p < 0,01$ ; ШППХ +23,6 %,  $p < 0,001$ ; АІЖА +20,0 %,  $p < 0,05$ ). Аналіз пульсової хвилі серед пацієнтів із субклінічною стадією ДАНС виявив подальше зростання жорсткості судинної стінки: ІАао становив +22,1 %,  $p < 0,05$ ; ІАбр +41,9 %,  $p < 0,05$ ; ШППХ +13,5 %,  $p < 0,01$ ; АІЖА +16,7 %,  $p < 0,05$  щодо пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ. Середнє значення ШППХ перевищує фізіологічні та розцінюється як підвищене (10,1 м/с). Серед цих хворих у 7,1 % зареєстровано оптимальне значення ІАбр, 50,0 % — нормальне, 42,9 % — підвищене; 42,9 % — нормальне значення ШППХ, 57,1 % — підвищене. Середні рівні параметрів ригідності артерій у пацієнтів із функціональною стадією перевищують фізіологічні та розцінюються як підвищені. ІАао становить +26,2 %,  $p < 0,01$ ; ІАбр +66,2 %,  $p < 0,001$ ; ШППХ +24,7 %,  $p < 0,001$ ; АІЖА +30,6 %,  $p < 0,01$ , щодо пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ. Рівень ШППХ статистично вірогідно відрізняється від аналогічного у хворих із субклінічною стадією (+9,9 %,  $p < 0,05$ ). У хворих із функціональною стадією в 55,5 % спостерігається фізіологічні показники ІАбр, у 38,9 % — підвищені, у 5,6 % — патологічні; у 16,7 % — фізіологічні параметри ШППХ, 50,0 % — підвищені, 33,3 % — патологічні. Функціонально-органічна стадія характеризується найвищими показниками жорсткості артерій, а саме: ІАао +37,8 %, ІАбр +67,6 %, ШППХ +37,1 %, АІЖА +55,6 %,  $p < 0,001$ , щодо пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ. Рівні ШППХ і АІЖА вірогідно відрізняються від аналогічних у пацієнтів із

субклінічною (+20,8 і 33,3 %,  $p < 0,001$ ) і функціональною стадією (відповідно +9,9 і 19,2 %,  $p < 0,05$ ). У хворих на ЦД 2-го типу з ДАНС встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією ІРІ та параметрами ШППХ ( $r = 0,05$ ,  $p < 0,01$ ). Концентрація NT-проBNP у хворих на ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ становила +20,8 % щодо контрольної групи ( $p > 0,05$ ); за субклінічної стадії ДАНС — +61,5 % відносно значень контрольної групи ( $p < 0,001$ ), +33,7 % відносно показників, отриманих у пацієнтів із ЦД 2-го типу без ССЗ ( $p_1 < 0,001$ ); за функціональної — +90,1 % відносно значень контрольної групи ( $p < 0,001$ ), +57,4 % відносно групи хворих на ЦД 2-го типу без ССЗ ( $p_1 < 0,001$ ) та +17,7 % відносно субклінічної стадії ДАНС ( $p_2 < 0,05$ ); за функціонально-органічної — +67,8 % порівняно з субклінічною стадією ( $p_2 < 0,001$ ), +42,6 % порівняно із функціональною стадією ( $p_3 < 0,001$ ).

### Висновки

1. У пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу і формою діабетичної автономної невротатії серця збільшення рівня N-термінального фрагмента натрійуретичного пептиду вірогідно й незалежно пов'язане зі зростанням маси міокарда лівого шлуночка і ШППХ.

2. Збільшення вмісту N-термінального фрагмента натрійуретичного пептиду в крові хворих на цукровий діабет 2-го типу корелює з приєднанням субклінічної діабетичної автономної невротатії серця й, отже, може свідчити про наявність субклінічної діабетичної автономної невротатії серця.

3. У хворих на цукровий діабет 2-го типу без верифікованих серцево-судинних захворювань спостерігається тенденція до підвищення параметрів жорсткості артерій. Приєднання субклінічної стадії діабетичної автономної невротатії серця супроводжується збільшенням показників ригідності артерій. ШППХ перевищує фізіологічні показники й розцінюється як підвищена.

4. У пацієнтів з функціональною стадією діабетичної автономної невротатії серця спостерігається підвищення параметрів ІАао і ІАбр, ШППХ, АІЖА, а ШППХ статистично вірогідно збільшена порівняно із субклінічною стадією.

5. Функціонально-органічна стадія характеризується переважно підвищеними й патологічними змінами показників жорсткості артерій. ШППХ і АІЖА статистично вірогідно збільшені в порівнянні з субклінічною та функціональною стадіями діабетичної автономної невротатії серця.

6. У хворих на цукровий діабет 2-го типу з діабетичною автономною невротатією серця встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією інсуліну та параметрами ШППХ ( $r = 0,05$ ,  $p < 0,01$ ).

7. Отримані результати дозволяють припустити наявність патофізіологічних зв'язків між метаболічними, функціональними та структурними порушеннями міокарда у хворих на цукровий діабет 2-го типу з кардіоваскулярною формою діабетичної автономної невротатії серця.

УДК 616.379-008.65-06:616.12-009)-085.274

Сергієнко О.О.<sup>1</sup>, Саєнко Т.В.<sup>2</sup>, Сергієнко В.О.<sup>1</sup>,  
Усенко В.Ф.<sup>2</sup>, Гоцко М.Є.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького

<sup>2</sup> «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»,  
м. Київ

## ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ КРАТАЛУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ

Таурин — життєво необхідна сульфамінокислота, позитивні лікарські властивості якої виявлені при ряді серцево-судинних захворювань, дисліпопротеїнеміях, захворюваннях печінки тощо. Крім того, таурин впливає на активність фосфорилази та глікогенсинтетази І, завдяки чому спостерігається підвищення чутливості до інсуліну й посилення ефектів гормону. В Україні випускається препарат Кратал (зареєстрований Р.12.00/02634) (одна таблетка містить діючої речовини: 867 мг таурину, 43 мг екстракту плодів глоду густого, 87 мг екстракту кропиви собачої густого), однак дослідження щодо можливості використання Краталу в лікуванні хворих на цукровий діабет (ЦД) відсутні. Дані про ефективність таурину як гепато- та нейропротектора, вплив на функцію ендокринної системи та інші фармакологічні властивості є підставою для проведення багатоцентрового клінічного дослідження (дозвіл ДЕЦ МОЗУ № 624/2.2.1-5 від 04.02.2009) за участю 201 пацієнта з метою розширення показань для комплексного застосування в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

**Мета дослідження** — провести відкрите рандомізоване порівняльне контрольоване паралельне дослідження з вивчення ефективності та переносимості препарату Кратал виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет 2-го типу (згідно з протоколом II фази) на базі обласного ендокринологічного диспансеру — клінічній базі кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Основні завдання дослідження: провести аналіз цукрознижувальної та антиоксидантної ефективності Краталу; дослідити переносимість та можливі побічні реакції препарату; порівняти результати лікування в контрольній групі хворих, які отримували стандартну базисну цукрознижувальну терапію (контрольна група), підгрупі першій основної групи (Кратал 1 табл. тричі на добу) на тлі стандартної базисної цукрознижувальної терапії (1-ша підгрупа), підгрупі другій основної групи (Кратал 2 табл. тричі на добу) на тлі стандартної базисної цукрознижувальної терапії (2-га підгрупа)); порівняти результати лікування між підгрупами основної групи з метою вибору оптимальної терапевтичної дози Краталу.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 106 хворих (загальна кількість пацієнтів — 201) на ЦД 2-го типу.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: пацієнти чоловічої й жіночої статі віком від 30 до 65 років; пацієнти з діагнозом ЦД 2-го типу із перебігом від 1 до 5 років, із рівнем глюкози від 7 до 10 ммоль/л протягом доби, прийом пероральних цукрознижувальних засобів не менше ніж 1 місяць; підписання письмової інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні; здатність пацієнта до адекватної співпраці в процесі дослідження.

Курс лікування для кожного хворого становив вісім тижнів. Критерії виключення: вік < 30 і > 65 років, відома гіперчутливість до досліджуваного препарату, вагітність, лактація, діабетична виразка, діабетична гангрена, активна проліферативна ретинопатія, нефропатія з хронічною нирковою недостатністю, кетоз, кетоацидоз, вторинна сульфаніламідна резистентність, ожиріння ІV ступеня, гостра й хронічна ниркова й печінкова недостатність; прийом nereкомендованих лікарських засобів, зловживання алкоголем, наркотиками, участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні протягом останніх 3 місяців, декомпенсація супутніх захворювань і станів тощо. Первинні та кінцеві точки дослідження: порівняльний аналіз динаміки суб'єктивних даних, клінічного стану пацієнтів, порівняльний аналіз динаміки показників пре- й постпрандіальної глікемії, перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): концентрації малонового діальдегіду, дієнових кон'югат, активності супероксиддисмутази, параметрів ліпідного обміну в крові (концентрації загального холестерину (ЗХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ)), глюкозурії, ацетонури тощо. Клінічне випробування проведене згідно з дозволом науково-технічної ради Державного фармакологічного центру МОЗ України на проведення клінічних випробувань (2009).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведеного клінічного випробування встановлено, що серед скарг хворих на ЦД 2-го типу основної групи переважали сухість у роті (72,8 %), спрага (64,3 %), поліурія (69,2 %) й свербіж шкіри та слизових (27,5 %), що після проведеного курсу лікування вірогідно зменшувались (28,7 % ( $P < 0,05$ ); 22,4 % ( $P < 0,05$ ); 21,5 % ( $P < 0,05$ ) і 11,4 % ( $P < 0,05$ )), що опосередковано свідчить про гіпоглікемізуючу активність Краталу (за даними динаміки основних скарг хворих). У результаті проведеного клінічного випробування встановлено, що найбільш достатній цукрознижувальний, антиоксидантний (згідно з позитивною динамікою ПОЛ), гіполіпідемічний (згідно з позитивною динамікою вмісту ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ і тригліцеридів) та гепатопротекторний ефект досягався завдяки прийому середньодобової дози препарату Кратал (2 таблетки тричі на добу) протягом восьми тижнів призначення (3-тя група хворих на ЦД 2-го типу). Переносимість препарату Кратал оцінювалась на підставі суб'єктивних скарг хворих, даних клінічного обстеження органів та систем пацієнтів з урахуванням динаміки лабораторних показників, наявності та характеру побічних явищ. Будь-яких серйозних гастроентерологічних, дерматологічних (алергічних), гематологічних, ендокринних та інших побічних явищ під

час застосування препарату Кратал відзначено не було. Переносимість Краталу хворими на ЦД 2-го типу можна оцінити як добру. Отже, сукупність наведених даних дає можливість стверджувати про безпеку препарату Кратал при комплексному лікуванні хворих на ЦД 2-го типу.

#### Висновки

1. На підставі даних клінічних випробувань встановлено, що препарат Кратал виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» має гіпоглікемізуючу дію, що порівнянна з такою в контрольній групі хворих, які отримували стандартну базисну цукрознижувальну терапію.

2. Фармакокінетичний профіль Краталу сприяє досягненню оптимального рівня глікемії протягом доби в підгрупі першій основної групи (Кратал 1 табл. тричі на добу) на тлі стандартної базисної цукрознижувальної терапії), підгрупі другій основної групи (Кратал 2 табл. тричі на добу) на тлі стандартної базисної цукрознижувальної терапії).

3. Достатній цукрознижувальний, антиоксидантний, гіполіпідемічний та гепатопротекторний ефект досягався середньодобовою дозою препарату Кратал (2 таблетки тричі на добу) протягом восьми тижнів призначення.

4. За період випробувань встановлена добра переносимість та безпечність застосування препарату Кратал, що підтверджена відсутністю серйозних і непередбачуваних побічних явищ.

УДК 616.33/.342-002.44-06:616-056.257:577.125.8

Сіцінська І.О.

Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ДИСЛІПІДЕМІЯ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОЄДНАНУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Ожиріння — незалежний фактор ризику серцево-судинних захворювань із високою смертністю. Артеріальна гіпертензія (АГ) часто є одним із перших клінічних проявів метаболічного синдрому (МС). В основі патогенезу АГ при МС лежить інсулінорезистентність (ІР) разом із супутніми метаболічними порушеннями.

Ожиріння зазвичай пов'язане з високим рівнем тригліцеридів (ТГ). Через активацію ліполізу утворюється велика кількість вільних жирних кислот (ВЖК) у крові, які в надлишку надходять із жирових клітин на порталну циркуляцію в печінку. Печінка починає синтезувати з глюкози дуже багато ТГ, що супроводжується підвищенням концентрації в крові ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) й зниженням ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Для дисліпідемії при МС характерно підвищення рівня ТГ, загального холестерину (ЗХС), ЛПНЩ та подальше зниження ЛПВЩ. Саме завдяки цьому типу дисліпідемії останнім часом надають великого значення у зв'язку з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень.



**Таблиця 1. Уміст ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ та КА у хворих із пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки за наявності метаболічного синдрому**

Показники	Практично здорові особи (група 1), n = 15	Хворі на ПВШ та ДПК (група 2), n = 20	Хворі на ПВШ та ДПК, поєднану з МС (група 3), n = 30
ЗХС (ммоль/л)	4,17 ± 0,29	4,59 ± 0,23*	5,32 ± 0,07*, **
ТГ (ммоль/л)	133,62 ± 4,39	150,09 ± 4,25	224,36 ± 17,48*, **
ЛПНЩ (ммоль/л)	2,28 ± 0,42	2,90 ± 0,20*	3,44 ± 0,08*, **
ЛНВЩ (ммоль/л)	1,33 ± 0,13	0,96 ± 0,07*	0,80 ± 0,03*, **
КА	2,68 ± 0,53	4,22 ± 0,43*	5,43 ± 0,25*

**Примітки:** \* — вірогідність відмінностей ( $p < 0,05$ ) між показниками в 1-й та 2-й, 1-й та 3-й групах; \*\* — вірогідність відмінностей ( $p < 0,05$ ) між показниками у 2-й та 3-й групах.

Дисліпідемія супроводжується збільшенням концентрації атерогенних ліпопротеїдів із великою молекулярною масою, що зумовлює підвищення в'язкості плазми та підтримує високий рівень артеріального тиску (АТ).

**Метою дослідження** є виявлення порушень ліпідного обміну у хворих на пептичну виразку шлунка (ПВШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК) при метаболічному синдромі.

**Матеріал і методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети за допомогою сучасних біохімічних та інструментальних методів дослідження було обстежено 65 хворих: 15 практично здорових осіб, які ввійшли до групи 1; 20 хворих на ПВШ та ДПК — група 2 та 30 хворих на ПВШ та ДПК, поєднану з МС, — група 3.

Езофагогастродуоденофіброскопія (ЕГДФС) виконана у 100 % хворих, ЕГДФС із прицільною біопсією — у 64 % хворих та рН-метрія — у 100 % хворих.

ІМТ вираховували за формулою:

$$ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст (м)}^2.$$

Надлишкову масу тіла визначали при ІМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожиріння І стадії — при ІМТ 30,0–34,9 кг/м<sup>2</sup>.

Ліпідний обмін визначали за допомогою біохімічного селективного автоматизованого аналізатора Konelab 20i. Біохімічне дослідження ліпідів включало визначення концентрацій загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів високої щільності. Холестериновий коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою А.М. Клімова:

$$КА = (ЗХС - ЛПВЩ) / ЛПНЩ.$$

**Результати дослідження та їх обговорення.** В обстежених хворих визначалися такі синдроми ПВШ та ДПК: больовий (80 %), диспептичний (70 %), синдром неспецифічної інтоксикації й нейроциркуляторної дистонії (56 %), *H.pylori* виявили в 70 % хворих на ПВШ та ДПК та 90 % у хворих із ПВШ та ДПК у поєднанні з МС.

При фізикальному обстеженні болочість при пальпації в ділянці епігастрія та пілородуоденальної зони мала місце в обстежених хворих усіх груп.

У хворих на ПВШ та ДПК із МС встановлено, що 40 % із них мали підвищений ІМТ (30,09 ± 0,39) порівняно з хворими на ПВШ та ДПК без МС (26,86 ± 0,34) та практично здоровими особами (25,98 ± 0,42).

Як відомо, ця патологія може перебігати з різними порушеннями кислотоутворення, тому доцільним було б визначити стан ПОЛ при ПВШ і ДПК із МС та без МС

залежно від напряму порушення кислотоутворюючої функції шлунка, перш за все при її зниженні. У хворих на ПВШ та ДПК із МС рН шлунка становить (2,35 ± 0,54), а у хворих на ПВШ та ДПК без МС — (1,21 ± 0,08), що свідчить про вірогідне зниження кислотності хворих на ПВШ та ДПК із МС.

При ЕГДФС встановлено, що в усіх пацієнтів із ПВШ та ДПК і наявністю чи відсутністю МС виявлено виразкові дефекти в межах 0,5–0,9 см. Проте у хворих із ПВШ та ДПК і МС виразкові ураження виявляли в межах 0,7–0,9 см. Типовими змінами слизової оболонки шлунка у хворих на ПВШ та ДПК були: набряк (91,30 %), обмежене запалення (42,25 %) та геморагічні зміни (15,69 %).

Рівень ЗХС був вірогідно підвищеним у всіх досліджених групах порівняно з контрольною групою. Максимально високий рівень ЗХС спостерігали у хворих із ПВШ та ДПК із МС, що на 16,15 % ( $p < 0,01$ ) вищий порівняно з хворими без МС та на 27,58 % ( $p < 0,01$ ) вище, ніж у практично здорових осіб.

Водночас вірогідне зниження на 35 % вмісту ЛПНЩ спостерігається у хворих із ПВШ та ДПК, поєднану з МС, та у хворих із ПВШ та ДПК — на 27,81 % порівняно з даними практично здорових осіб.

При визначенні рівня ЛПНЩ у крові встановлено його вірогідне підвищення в групі 2 на 27,19 % та групі 3 на 33,72 % порівняно із практично здоровими особами, а також на 15,70 % у групі 2 порівняно з групою 3, що свідчить про ускладнений перебіг захворювання за наявності супутньої патології.

Спостерігається вірогідне підвищення КА у хворих із ПВШ та ДПК, поєднану з МС, на 50,65 %, у хворих із ПВШ та ДПК за відсутності супутньої патології — на 36,49 % порівняно з практично здоровими особами та на 22,28 % — порівняно із групою хворих без МС.

**Висновки.** Аналіз встановив кількісні зміни в ліпідному профілі у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднану з метаболічним синдромом.

Підвищення вмісту ЗХС у хворих із ПВШ та ДПК і МС на 27,58 % та 16,15 % порівняно зі здоровими особами та хворими на ПВШ та ДПК, ТГ — на 39,62 та 18,14 %, ЛПНЩ — на 27,81 та 20 %, ЛПНЩ — на 33,72 і 27,19 %, КА — на 50,65 і 36,49 %, що вказує на ускладнення перебігу основного захворювання за рахунок супутнього.

УДК 616.379-008.65-02:616.61)-07

Снітинська О.В., Гоцко М.Є.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет

ім. Данила Галицького

## NGAL (NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN) ЯК РАННІЙ МАРКЕР ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Діабетична нефропатія є одним із найбільш тяжких ускладнень цукрового діабету (ЦД), адже є чинником розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН) і майже на 30 % провокує летальність пацієнтів. З іншого боку, початкові стадії діабетичної нефропатії перебігають без клінічних проявів, що суттєво ускладнює їх діагностику. Тому надзвичайно важливим аспектом є виявлення початкових стадій діабетичної нефропатії з метою призначення адекватного лікування, що запобігало б розвитку та прогресуванню даного ускладнення.

Відомо, що головним пусковим механізмом усіх патологічних проявів мікросудинних ускладнень є спровокована оксидативним стресом гіперглікемія, яка викликає ендотеліальну дисфункцію, порушує гемодинаміку та провокує розвиток клубочкової гіперфільтрації.

Одним із найбільш ранніх та ефективних маркерів і предикторів діабетичної нефропатії є NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin). У нормі NGAL стимулює диференціацію й структурну реорганізацію ренальних епітеліальних клітин. NGAL плазми крові проникає в нирки, де абсорбується в проксимальних каналцях і зменшує токсичний вплив на орган. При ушкодженні нирок стимулюється локальний синтез NGAL як захисного фактора для пришвидшення й покращання проліферації нефроцитів. Таким чином, вивчення рівня NGAL в пацієнтів із різними стадіями діабетичної нефропатії за наявності ЦД 2-го типу було **метою** нашого дослідження.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами обстежені 42 пацієнти з різними стадіями діабетичної нефропатії, які були розподілені на 4 групи: нормаальбумінурія (виділення альбуміну з сечею < 30 мг/добу), мікроальбумінурія (концентрація альбуміну в сечі 30–300 мг/добу), протеїнурія без ХНН та з ХНН (виділення альбуміну більше ніж 300 мг/добу). Середній вік пацієнтів становив 57,3 року, а стаж діабету — 12,4 року. Для контролю обстежені 7 практично здорових осіб такого ж віку.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У пацієнтів із нормаальбумінурією рівні NGAL були на 28 % вищими, ніж в осіб контрольної групи. У групі хворих з мікроальбумінурією показники NGAL були підвищеними на 62 %. У групі хворих за стійкою протеїнурією рівні NGAL збільшились на 89 %, а при ХНН — на 69 % порівняно з контролем.

**Висновок.** Проведені нами дослідження підтверджують, що NGAL є чутливим маркером діагностики діабетичної нефропатії та ступеня тяжкості ураження

нефроцитів за наявності цукрового діабету 2-го типу. Парадоксальне зниження NGAL у пацієнтів із ХНН можна трактувати виснаженням резервних депо NGAL в організмі, що провокує надмірний апоптоз та прогресування ниркової недостатності.

УДК 616.432-006.55-07

Станкова Н.І.<sup>1</sup>, Ляшук П.М.<sup>2</sup>, Грабовецький О.В.<sup>1</sup>,Ляшук Р.П.<sup>2</sup><sup>1</sup> Чернівецький обласний ендокринологічний центр<sup>2</sup> Кафедра клінічної імунології, алергології

та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці

## ВИПАДОК ГІГАНТСЬКОЇ НЕАКТИВНОЇ АДЕНОМИ ГІПОФІЗА

Аденоми гіпофіза становлять групу пухлин, що розвиваються із клітин передньої частки цієї залози. Залежно від тинкторіальних властивостей пухлинних клітин розрізняють хромофобні й хромофільні аденоми. З-поміж останніх виділяють еозинофільні й базофільні аденоми. Найчастіше трапляються хромофобні (гормонально неактивні) аденоми. На їх частку припадає від 30 до 65 % усіх гіпофізарних пухлин (Ромоданов А.П., Зозуля Ю.А., Мусийчук Н.М. і др., 1986; Халимова З.Ю., Холова Д.Ш., Урманова Ю.М. і др., 2013). Актуальність проблеми полягає в тому, що в загальній популяції частота таких аденом становить 50 випадків на 1 млн населення. На частоту поширеності впливають спадковість, несприятливі чинники зовнішнього середовища, а також супутні захворювання. Діагноз аденоми ґрунтується на даних клінічного обстеження, візуалізації гіпофіза (КТ, МРТ) та результатах гормонального дослідження.

Наводимо наше спостереження.

Хворий Г., 28 років, скаржився на зниження гостроти зору, головний біль, загальну слабкість. Вважає себе хворим протягом 2 місяців. Терапевтичний статус без особливостей. АТ — 120/70 мм рт.ст. Мати хворіє на дифузний токсичний зоб.

Рівні гормонів у крові (ФСГ, ЛСГ, СТГ, ТТГ, АКТГ, ПРЛ) знаходилися в межах контрольних значень. МРТ гіпофіза: ендосупраселлярно, викликаючи дефект супраселлярних цистерн, визначається вогнище розмірами 3,6 × 3,2 × 7,7 см, що зумовлене пухлиною з ознаками крововиливу. Серединні структури не зміщені. Шлуночкова система не змінена.

Консультація офтальмолога: visus OD — 0,5, visus OS — 0,3; бітемпоральна гетеронімна геміанопсія.

Клінічний діагноз: інвазивна ендоепіфизарна аденома гіпофіза. Синдром гіпофізарної апоплексії.

24.10.2012 року в Інституті нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова проведена операція — видалення пухлини ендоепіфизарно-трансфеноїдальним доступом. Пухлина кровоточива, геморагічно просочена з крововиливами. Дані біопсії: аденома гіпофіза хромофобна (із ділянками фетального типу).

Післяопераційний період — без ускладнень. Хворий у задовільному стані виписаний за місцем проживання, відмічає покращення зору.

Пацієнт визнаний інвалідом III групи; знаходиться під спостереженням невролога, окуліста та ендокринолога.

УДК 616-0996546.175):616.15-019

Степанчук В.В.

Кафедра медичної біології, генетики

та фармацевтичної ботаніки

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці

### ЦИРКАДІАННІ ХРОНОРИТМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ СВИНЦЕВОМУ ОТРУЄННІ

Постійний вплив на людину різних ксенобіотиків доквілля, зокрема солей важких металів, призводить до розвитку різних патологічних процесів. Серед них — порушення морфоструктури та діяльності надниркових залоз.

Участь гормонів наднирників у реакції організму на різні зовнішні впливи є предметом активного вивчення. Зокрема, досліджуються добові, сезонні та інші хроноритми фізіологічних функцій в адреналектомованих тварин. Водночас відомості щодо циркадіанних змін функціонування надниркових залоз мають фрагментарний характер.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження виконані на 96 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою тіла 0,20–0,25 кг. Утримували тварин за звичайних умов віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води та їжі, при температурі прищиплення 20–22 °С.

Проведено дві серії експериментів: I серія — визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в інтактних щурів; II серія — визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в умовах одноразового впливу свинцю хлориду. Тварин обох серій розподіляли на шість груп по вісім щурів у кожній. Для встановлення циркадіанних особливостей функціонування надниркових залоз у кожній з серій експериментів проводили дослідження о 08:00, 12:00, 16:00, 20:00, 24:00 та 04:00.

Дослідним групам щурів упродовж 14 діб внутрішньошлунково вводили водний розчин свинцю хлориду в дозі 50 мг/кг, контрольним групам — водопровідну воду.

Дослідження вмісту адреналіну та норадреналіну в плазмі крові виконували за допомогою імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів CatCombi ELISA фірми IBL (Гамбург, Німеччина); рівень кортикостерону в плазмі крові щурів встановлювали за допомогою радіоімунного методу з використанням набору реагентів Corticosterone RIA (for rats and mice) фірми IBL (Гамбург, Німеччина).

Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою пакета програм Biostat

та Excel із використанням для оцінки вірогідності різниць окремих груп даних критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень встановлено, що катехоламінам та кортикостерону характерна добова секреторна динаміка, причому фазова структура циркадіанних ритмів адреналіну та норадреналіну виявилася однаковою. Пік секреції катехоламінів припадає на денні години доби: о 12:00 концентрація адреналіну в плазмі крові дорівнювала ( $16,50 \pm 0,74$ ) нмоль/л, а норадреналіну — ( $55,80 \pm 1,03$ ) нмоль/л. Батифаза вмісту цих гормонів у плазмі крові спостерігалася о 04:00, у цей час рівень адреналіну становив ( $11,10 \pm 0,20$ ) нмоль/л, норадреналіну — ( $33,80 \pm 1,10$ ) нмоль/л. Амплітуда секреції норадреналіну становила ( $43,10 \pm 3,17$ ) %, адреналіну — ( $17,50 \pm 4,35$ ) %.

Отримані нами дані збігаються з відомостями літератури щодо добових ритмів секреції катехоламінів, а також корелюють з описаними морфометричними дослідженнями. В останніх саме в нічних серіях дослідів відмічено посилення обмінних та синтетичних процесів у тканині, що проявлялося збільшенням розмірів ядер, виявленням великої кількості еухроматину в них, розширенням ядерних пор, збільшенням числа мітохондрій та рибосом.

У результаті проведених експериментів встановлено, що чіткі циркадіанні характеристики має й концентрація в плазмі крові основного гормону пучкової зони кори надниркових залоз щурів — кортикостерону. Але його добова динаміка має інші характеристики, ніж циркадіанні хроноритми катехоламінів. Так, максимальна концентрація кортикостерону у плазмі крові контрольних тварин спостерігалася в ранковий період доби й о 08:00 дорівнювала ( $119,20 \pm 9,70$ ) нмоль/л. Батифаза ритму припадала на 20:00 ( $42,30 \pm 3,84$ ) нмоль/л. Амплітуда секреції гормону — ( $43,50 \pm 3,17$ ) %.

Одноразове введення водного розчину свинцю хлориду в дозі 50 мг/кг призводило до активації секреторної діяльності клітин мозкової речовини надниркових залоз у всіх досліджених часових проміжках доби, що супроводжувалося збільшенням викиду катехоламінів у кров.

Акрофазу концентрації адреналіну у плазмі крові реєстрували о 16:00 ( $31,30 \pm 0,67$ ) нмоль/л, батифазу — о 08:00 ( $22,40 \pm 0,48$ ) нмоль/л. Максимальну величину норадреналіну зафіксовано о 20:00 — ( $92,20 \pm 1,12$ ) нмоль/л, мінімальну — о 12:00 ( $58,6 \pm 1,34$ ) нмоль/л.

Амплітуда ритму секреції адреналіну дослідних щурів знизилася з 17,5 до 14,8 %, норадреналіну — із 43,1 до 38,2 %. Хоча такі зміни не мали вірогідного характеру, вони є свідченням функціонального виснаження клітин, відповідальних за секрецію катехоламінів.

Свинцеве отруєння тварин викликало й підвищення концентрації кортикостерону в плазмі крові впродовж доби. Разом з цим архітектоніка ритму цього показника в дослідних щурів не відрізнялася від інтактних: акрофаза припадала на 08:00, батифаза — на 20:00. О 08:00 концентрація кортикостерону в плазмі крові становила ( $192,40 \pm 5,38$ ) нмоль/л проти ( $119,00 \pm 9,71$ ) нмоль/л у контролі. О 20:00 цей показник у дослідних



тварин зростав більше ніж у два рази і становив ( $95,30 \pm 5,82$ ) нмоль/л. Амплітуда секреції кортикостерону знижувалася з 43,5 до 24,7 %, що вказує на напружене функціонування відповідної тканини надниркових залоз в умовах свинцевого отруєння.

**Висновки.** За умов свинцевої інтоксикації відбуваються порушення гормональної активності надниркових залоз та розвиток десинхронізу їх діяльності. Зрушення у функціонуванні надниркових залоз у нічний період менш виражені, що, ймовірно, пояснюється збільшенням у цей час доби концентрації мелатоніну в плазмі крові.

УДК 616.233-002-056.52:616.379-008.64)+616-08-039.73

Ступницька Г.Я.<sup>1</sup>, Федів О.І.<sup>1</sup>, Пritуляк О.В.<sup>2</sup>, Юхимчук В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup>КУ «Обласна клінічна лікарня», м. Чернівці

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ЦИНКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНЕ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ II ТИПУ

Вивченню ролі макро- та мікроелементів, зокрема цинку, в патогенезі хронічних захворювань внутрішніх органів (хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), ожиріння, цукрового діабету (ЦД) тощо) приділяється велика увага. Дослідження показали, що дефіцит цинку може асоціюватися з інсулінорезистентністю, гіпертригліцеридемією, зниженням толерантності до глюкози. Також доведено, що цинк клінічно та патофізіологічно пов'язаний із запальними захворюваннями легень, зокрема з бронхіальною астмою та ХОЗЛ. Пацієнти з ХОЗЛ мають нижчий рівень цинку в плазмі крові, ніж здорові особи. Основними причинами недостатності цинку вважаються неадекватне надходження його з їжею та штучний (антропогенний) дефіцит життєво необхідного мікроелементу внаслідок істотного індустріального навантаження та забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками. Дослідження, проведені на щурах, продемонстрували антиоксидантні та протизапальні властивості цинку.

**Мета дослідження** — вивчити ефективність використання препаратів цинку у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім цукровим діабетом та абдомінальним ожирінням.

**Матеріал і методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 20 хворих на ХОЗЛ, 10 пацієнтів з ожирінням та ЦД, 15 хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням та ЦД, 10 практично здорових осіб. Визначення концентрації цинку в сироватці крові проводили за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра в центрі молекулярної діагностики ФГУН ЦНДІ епідеміології Роспотребнадзору.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами нашого дослідження, у хворих на ХОЗЛ без супутнього ожиріння та ЦД рівень цинку в сироватці крові становив ( $11,06 \pm 0,91$ ) мкмоль/л, що було на 25,7 % нижчим за відповідні показники у здорових осіб ( $p < 0,05$ ). У хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням та ЦД показник рівня цинку знижувався на 22,1 % ( $p < 0,05$ ). При застосуванні 4-тижневого курсу цинктералу у хворих на ХОЗЛ, поєднане з абдомінальним ожирінням та ЦД, відзначалося покращення клінічної симптоматики (зменшення об'єму харкотиння, полегшення його відходження, зниження кількості сухих хрипів у легенях), а також спостерігалась позитивна динаміка показників вуглеводного та ліпідного спектра крові. Рівень цинку крові через місяць після початку лікування у хворих на ХОЗЛ з ожирінням та ЦД вірогідно зростав та наближався до відповідних показників у практично здорових осіб.

**Висновок.** Використання препаратів цинку у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім ожирінням та цукровим діабетом позитивно впливає на перебіг зазначеної коморбідної патології.

УДК 616.379-008.65+616-056.52)-092:612.7

Суслик Г.І.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет

ім. Данила Галицького

### ПОРУШЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ З ОЖИРІННЯМ

Макро- та мікроелементний гомеостаз як часткова форма загальної гомеостатичної системи відіграє важливу роль у процесах життєдіяльності організму. Спектр біологічних функцій мікроелементів дуже широкий. У складі металоферментів або у вигляді каталізаторів вони активують більшість ензимних систем організму, стимулюють процеси тканинного дихання, енергетичного обміну, кровотворення, імунологічні реакції, синтез біологічно активних речовин, гормонів, метаболізм білків, вуглеводів, ліпідів, а також корегують рівень процесів вільнорадикального окислення. Зазвичай дослідники оминали увагою питання участі макро-/мікроелементів у регуляції вуглеводного, ліпідного, білкового обміну при цукровому діабеті (ЦД) 2-го типу з ожирінням. До сьогодні практична медицина має недостатньо інформації про особливості вмісту магнію ( $Mg^{2+}$ ), цинку ( $Zn^{2+}$ ), хрому ( $Cr^{3+}$ ), марганцю (Mn) та міді (Cu) в крові хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням та вплив їх концентрації на формування та прогресування інсулінорезистентності (ІР). Це есенціальні макро- та мікроелементи, які беруть безпосередню участь у регулюванні вуглеводного обміну.

**Мета дослідження** — вивчення особливостей концентрації  $Mg^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$ , Mn та Cu в еритроцитах і сироватці крові та вплив отриманих показників на пара-

метри інсулінової резистентності у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 50 хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням (середній вік  $(54,8 \pm 7,4)$  року; середня тривалість захворювання  $(8,2 \pm 5,5)$  року; індекс маси тіла (ІМТ) —  $(33,15 \pm 4,52)$  кг/м<sup>2</sup>); 25 хворих на ЦД 2-го типу без ожиріння (аналогічного віку та тривалості захворювання,  $P > 0,05$ ); 11 пацієнтів з абдомінальним ожирінням та фізіологічним глюкозотолерантним тестом (аналогічного віку та показниками ІМТ,  $P > 0,05$ ). Контрольну групу становили 15 здорових людей. Усім хворим було проведено клініко-інструментальне та лабораторне дослідження. Діагностика та визначення ступеня компенсації ЦД 2-го типу проводилися відповідно до рекомендацій Європейської діабетичної асоціації. Стан вуглеводного обміну оцінювали за показниками концентрації глікованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ), пре- й постпрандіальної глікемії. Визначення концентрації імунореактивного інсуліну (ІРІ) в крові проводили за допомогою тест-наборів Immunotech Insulin IRMA. Індекс гомеостатичної моделі оцінки ІР (Homeostasis model assessment) (НОМА-ІР) розраховували за формулою:  $\text{НОМА-ІР} = G_0 \times \text{Ins}_0 / 22,5$ , де  $G_0$  — рівень глюкози плазми крові натщесерце (ммоль/л);  $\text{Ins}_0$  — вміст ІРІ в плазмі крові натщесерце (мкМО/мл). НОМА — індекс функції  $\beta$ -клітин (НОМА-ФБК) розраховували за формулою:  $\text{НОМА-ФБК} = \text{Ins}_0 \times 20 / (G_0 - 3,5)$ , де  $G_0$  — рівень глюкози плазми крові натщесерце (ммоль/л);  $\text{Ins}_0$  — вміст ІРІ в плазмі крові натщесерце (мкМО/мл). Із метою верифікації ІР використовували показники ІМТ, коефіцієнт показників «талія/стегно», показники НОМА. Концентрацію макро- та мікроелементів визначали за допомогою атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Статистичний аналіз проводився статистично-варіаційним методом за допомогою відповідної комп'ютерної програми.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виявлено порушення гомеостазу есенціальних макро- та мікроелементів у крові хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням. Аналіз структури дисбалансу макро- та мікроелементів у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням виявив зниження вмісту  $Mg^{2+}$  в еритроцитах на 27,4 % та збільшення його рівня в плазмі крові на 16,3 %; зниження концентрації  $Zn^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$  і  $Mn$  на 33,3, 18,2 і 27,5 % відповідно й підвищення рівня  $Cu$  на 26 % у плазмі крові. У групі осіб з ожирінням і непорушеним ГТТ показники вмісту макро- та мікроелементів суттєво не відрізнялися від контрольної групи. У пацієнтів із ЦД 2-го типу та ожирінням виявлено кореляційний зв'язок між вмістом  $Mg^{2+}$  в еритроцитах і НОМА-ІР ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,01$ ); рівнем  $Zn^{2+}$  у сироватці крові та НОМА-ІР ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,01$ ); концентрацією  $Cr^{3+}$  у сироватці крові та НОМА-ІР ( $r = -0,49$ ;  $p < 0,01$ ) та вмістом  $Mn$  у сироватці крові та показником НОМА-ІР ( $r = -0,11$ ;  $p < 0,01$ ). Між вмістом  $Cu$  та показниками НОМА-ІР вірогідного кореляційного взаємозв'язку нами виявлено не було.

#### Висновки

1. Цукровий діабет 2-го типу з ожирінням характеризується порушенням балансу макро- та мікроелементів

в організмі, що проявляється зниженням концентрації  $Mg^{2+}$  в еритроцитах ( $p < 0,01$ ) і підвищенням вмісту  $Mg^{2+}$  в сироватці крові ( $p < 0,05$ ), зменшенням рівня  $Zn^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$  і  $Mn$  ( $p < 0,05$ ) й підвищенням вмісту  $Cu$  ( $p < 0,05$ ) у крові.

2. Дисбаланс макро- та мікроелементів у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням корелює з показником НОМА-ІР. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між НОМА-ІР та вмістом  $Mg^{2+}$  в еритроцитах ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,01$ ), рівнем  $Zn^{2+}$  у плазмі крові ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,01$ ) та концентрацією  $Cr^{3+}$  у плазмі крові ( $r = -0,49$ ;  $p < 0,01$ ).

УДК 616.831-005.4:616.379-008

Ткачук О.В., Ткачук С.С., Мислицький В.Ф.  
Кафедра анестезіології та реаніматології  
Кафедра фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата  
Кафедра патологічної фізіології  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ПРОЛІФЕРАТИВНА АКТИВНІСТЬ ТИМОЦИТІВ У ЩУРІВ ЗІ СРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ НЕПОВНОЮ ГЛОБАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUZІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Однією зі зв'язуючих ланок цукрового діабету (ЦД) та частоти й тяжкості перебігу цереброваскулярної патології є взаємне посилення автоімунних процесів, притаманне кожному із зазначених патологічних станів. Імунний гомеостаз значною мірою залежить від співвідношення процесів проліферації та апоптозу тимоцитів, які практично не досліджені за умов поєднання ЦД з ішемією-реперфузією головного мозку. Важливим маркером активності мітотичних процесів клітин є ядерний антиген клітинної проліферації PCNA, тому ми поставили за мету вивчити вплив ішемії-реперфузії головного мозку на експресію PCNA в тимоцитах та структуру PCNA<sup>+</sup>-клітин лімфоїдної популяції тимуса в контрольних щурів і тварин із ЦД.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проведено на шестимісячних білих нелінійних контрольних щурах та тваринах того ж віку з чотиримісячним стрептозотоцин-індукованим ЦД (стрептозотоцин Sigma, США, 60 мг/кг маси внутрішньочеревно однократно). У дослід брали щурів із рівнем глікемії вище ніж 10 ммоль/л. Неповну глобальну ішемію мозку моделювали 20-хвилинним кліпсуванням сонних артерій. На 12-ту добу після ішемії-реперфузії мозку тварин виводили з експерименту декапітацією під каліпсоловим наркозом. Проліферативну активність тимоцитів вивчали за експресією ядерного антигена клітинної проліферації PCNA — кофактора ДНК-полімерази дельта, необхідного для реплікації ДНК у S-фазі. Зрізи тимуса після відповідної проводки інкубували з первинними антитілами — мишачими IgG2a до PCNA щура (Sigma Chemical, США) у вологій камері при  $t = 4$  °C. Надлишок первинних антитіл відмивали в 0,1 М фосфатному

буфері, зрізи інкубували 60 хв ( $t = 37^\circ\text{C}$ ) зі вторинними антитілами (антитіла кролика до повної молекули IgG миші, кон'юговані з FITC (Sigma Chemical, США)), промивали 0,1 М фосфатним буфером, поміщали в суміш гліцерину й фосфатного буфера (9 : 1) для люмінесцентної мікроскопії. Для опрацювання зображення вводили в комп'ютерну систему цифрового аналізу VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Судячи зі зростання концентрації білка PCNA в контрольних щурів ішемія-реперфузія головного мозку посилила експресію PCNA у великих, середніх та малих тимоцитах кіркової зони. Це можна розцінити як посилення мітотичних процесів у даних клітинах тимуса, що підтверджується й зростанням у залозі тварин даної експериментальної групи сумарної щільності розташування PCNA<sup>+</sup>-тимоцитів, що відбулося переважно за рахунок середніх лімфоцитів.

Чотиримісячний ЦД посилює експресію PCNA в лімфобластах, великих та середніх тимоцитах кіркової зони, однак у малих тимоцитах, найбільш зрілих та функціонально активних, концентрація PCNA знизилася. Аналіз щільності різних класів тимоцитів свідчить, що у тварин даної серії, незважаючи на зростання сумарної щільності PCNA<sup>+</sup>-тимоцитів, щільність PCNA<sup>+</sup>-лімфобластів, великих та середніх тимоцитів вірогідно знизилася, а отже, сумарна кількість зросла суто за рахунок малих тимоцитів, однак якщо брати до уваги, що експресія PCNA у клітинах цього класу знизилася, у цілому активність проліферативних процесів також зменшується. Зростання ж сумарної щільності PCNA<sup>+</sup>-тимоцитів можна розглядати як компенсаторну реакцію залози на пригнічення мітотичних процесів. У щурів із поєднанням ЦД та ішемії-реперфузії головного мозку концентрація PCNA знизилася в лімфобластах і великих та малих тимоцитах, що в цілому свідчить про суттєве пригнічення проліферативних процесів. Сумарна щільність PCNA<sup>+</sup>-тимоцитів та малих тимоцитів у тварин даної експериментальної групи знижується, однак щільність PCNA<sup>+</sup>-лімфобластів, великих та середніх тимоцитів вірогідно зростає. Можна думати, що пригнічення експресії PCNA у всіх класах тимоцитів компенсується зростанням їх кількості, однак на етапі досягнення зрілості кількість проліферуючих малих лімфоцитів різко зменшується.

У мозковій зоні тимуса контрольних тварин після ішемії-реперфузії головного мозку в усіх класах тимоцитів концентрація PCNA зросла, що узгоджується зі зростанням як сумарної щільності PCNA<sup>+</sup>-тимоцитів, так і всіх класів клітин за винятком малих і свідчить про посилення їх проліферативної активності. Практично такі ж зміни вмісту PCNA виявлено в даній зоні щурів із ЦД. Аналіз структури класів тимоцитів у тварин даної групи показав зниження кількості малих PCNA<sup>+</sup>-тимоцитів при одночасному зростанні числа малих та середніх клітин, що, однак, не запобігало зниженню сумарної кількості PCNA<sup>+</sup>-лімфоцитів. Отже, ситуація в цій зоні залози за умов ЦД дещо протилежна тій, що у тварин даної експериментальної групи мала місце в кірковій зоні:

тут зниження загальної кількості проліферуючих тимоцитів дещо нівелюється посиленням експресії PCNA в усіх класах клітин. Ішемія-реперфузія мозку на тлі ЦД не змінює сумарну кількість PCNA<sup>+</sup>-тимоцитів, однак суттєво знижує кількість малих PCNA<sup>+</sup>-клітин. Хоча при цьому зростає кількість усіх інших PCNA<sup>+</sup>-класів клітин, проте експресія PCNA в усіх класах тимоцитів знижується. Отже, сумарна оцінка даних при поєднанні ЦД та ішемії-реперфузії мозку дозволяє говорити про зниження проліферативної активності тимоцитів, особливо зрілих, функціонально активних.

#### Висновки

1. У контрольних щурів ішемія-реперфузія головного мозку посилює проліферативну активність усіх досліджених класів тимоцитів кіркової та мозкової зон залози.

2. Ішемія-реперфузія головного мозку у тварин із цукровим діабетом пригнічує експресію PCNA в усіх класах клітин лімфоїдної популяції мозкової зони тимуса та в лімфобластах і великих лімфоцитах — кіркової, що на тлі зниження сумарної кількості клітин у кірковій зоні та малих тимоцитів в обох зонах свідчить про пригнічення проліферації найбільш зрілих функціонально активних класів клітин.

УДК 616.379-008.65-06:616.12-008.331.1)-07:616.153.3-07

Урбанович А.М., Вендзилович Ю.М.,

Макаровська Р.Є.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет

ім. Данила Галицького

### РІВЕНЬ sP-СЕЛЕКТИНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ ІЗ РІЗНОЮ ТРИВАЛІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Артеріальну гіпертензію (АГ) виявляють приблизно у 80 % пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД). Численні проспективні дослідження продемонстрували, що при ЦД 2-го типу без супутньої АГ ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) та церебрального інсульту вищий у 2–3 рази, ниркової недостатності — у 15–20 разів, ніж у популяції без діабету. Поєднання ЦД та АГ збільшує ризик цих ускладнень ще у 2 рази навіть при задовільному контролі глікемії та дисліпидемії.

Одним із значних факторів кардіоаскулярного ризику є Р-селектин, що визначає функцію ендотеліальних клітин та системи гомеостазу. Р-селектин експресується на поверхні клітини під впливом деяких чинників (гіперглікемія, запалення, спазм артерії, тромбін, гістамін, реактивно окислені речовини). У крові визначається розчинний sP-селектин. Порушення експресії Р-селектину може бути одним із факторів розвитку кардіоаскулярних подій.

**Метою роботи** було дослідження вмісту sP-селектину в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня й без артеріальної



**Таблиця 1. Порівняльна характеристика рівнів sP-селектину, HbA1c у групах пацієнтів із ЦД 2-го типу з різною тривалістю захворювання із наявністю АГ та без АГ**

Групи пацієнтів	Середньодобовий АТ (за результатами ДМАТ), мм рт.ст.	Рівень sP-селектину, нг/мл	Рівень HbA1c, %
Вперше виявлений ЦД 2-го типу та АГ	147,20 ± 2,99/93,40 ± 2,99	266,30 ± 49,48	9,76 ± 0,64
Вперше виявлений ЦД 2-го типу без АГ	119,80 ± 1,16/73,85 ± 1,02	302,20 ± 25,07	10,90 ± 0,55
ЦД 2-го типу із тривалістю від 1 до 5 років та АГ	149,2 ± 3,2/91,49 ± 2,20	145,40 ± 12,33	9,20 ± 0,94
ЦД 2-го типу із тривалістю від 1 до 5 років без АГ	124,50 ± 1,19/74,71 ± 0,93	206,90 ± 17,02	8,96 ± 0,42
ЦД 2-го типу із тривалістю від 5 до 10 років та АГ	147,60 ± 2,14/86,06 ± 1,87	252,10 ± 22,49	9,86 ± 0,56
ЦД 2-го типу із тривалістю від 5 до 10 років без АГ	122,00 ± 1,46/73,50 ± 0,89	207,30 ± 17,38	10,10 ± 0,53
ЦД 2-го типу із тривалістю > 10 років з АГ	143,70 ± 1,45/84,94 ± 2,76	326,10 ± 73,89*	10,53 ± 0,96
ЦД 2-го типу із тривалістю > 10 років без АГ	118,40 ± 1,58/69,85 ± 1,35	211,10 ± 14,37*	10,19 ± 0,59

**Примітка: вірогідні відмінності між 3-ю та 7-ю групами ( $p < 0,05$ ), 7-ю та 8-ю групами ( $p < 0,05$ ).**

гіпертензії залежно від тривалості цукрового діабету 2-го типу.

**Матеріал і методи дослідження.** До дослідження включено 137 пацієнтів із ЦД 2-го типу з наявною АГ 1–2-го ст. та без АГ. Обстеження проводились у ЛОЕД.

Діагноз АГ встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального обстеження після виключення симптоматичних гіпертензій відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Після стандартної процедури встановлення діагнозу пацієнтам проводили добовий моніторинг АТ (ДМАТ) за допомогою електронного автоматичного вимірювача артеріального тиску ВАТ41-2, аналіз результатів проводили за допомогою програми «АРИАДА» (з автоматичним розрахунком стандартних показників).

Відповідно до тривалості ЦД пацієнти були розподілені на групи: 1-ша — із вперше виявленим ЦД та АГ (середній вік (52,88 ± 2,14) року, n = 13, жінок — 6, чоловіків — 7); 2-га — із вперше виявленим ЦД та нормальними показниками АТ (середній вік (53,50 ± 1,45) року, n = 22, жінок — 12, чоловіків — 10); 3-тя — із тривалістю ЦД до 5 років та АГ (середній вік (55,14 ± 1,58) року, n = 12, жінок — 6, чоловіків — 6); 4-та — із тривалістю ЦД до 5 років та нормальними показниками АТ (середній вік (51,83 ± 1,45) року, n = 26, жінок — 16, чоловіків — 10); 5-та — із тривалістю ЦД від 5 до 10 років та АГ (середній вік (54,33 ± 1,16) року, n = 14, жінок — 5, чоловіків — 9); 6-та — із тривалістю ЦД від 5 до 10 років та нормальними показниками АТ (середній вік (54,33 ± 1,16) року, n = 23, жінок — 11, чоловіків — 12); 7-ма — із тривалістю ЦД понад 10 років та АГ (середній вік (51,38 ± 2,56) року, n = 12, жінок — 7, чоловіків — 5); 8-ма — із тривалістю ЦД понад 10 років та нормальними показниками АТ (середній вік (51,38 ± 2,56) року, n = 15, жінок — 9, чоловіків — 6).

Порівнювали рівень sP-селектину у групах із різною тривалістю діабету та наявністю або відсутністю АГ. Групи були порівнянні за віком та компенсацією діабету.

Взяття крові для аналізу здійснювали натщесерце. Рівень sP-селектину визначали імуноферментним методом за допомогою набору фірми Bender MedSystems GmbH (Австрія) у клінічній лабораторії ЛОЕД.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Рівень sP-селектину виявився найвищим у пацієнтів, які хворіють на ЦД 2-го типу понад 10 років та мають супутню АГ. У той же час у групі пацієнтів із вперше виявленим ЦД 2-го типу 44 % пацієнтів мали рівень sP-селектину вище від норми (табл. 1). D. Bednarska-Chabowska із співавторами досліджували рівні селективів при ЦД 1-го та 2-го типів і виявили, що при ЦД 2-го типу з АГ наявність АГ спричиняє підвищення рівня Р-селектину, що збігається із нашими результатами. Крім того, ці автори зробили висновок, що ступінь пошкодження ендотелію при ЦД залежить від супутньої гіпертензії. Зростання концентрації Р-селектину є пропорційним до ступеня наявного пошкодження стінки судини.

Після завершення дослідження двоє пацієнтів із групи ЦД 2-го типу із тривалістю > 10 років з АГ раптово померли від гострого інфаркту міокарда (ІМ). P.A. Gurbel із співавторами довели, що підвищення рівня Р-селектину в пацієнтів із ЦД 2-го типу та ІМ вірогідно асоціюється із тяжкими судинними ускладненнями у наступні три місяці. E.A. Шмидт із співавторами у своєму дослідженні вказує на значимість високого рівня sP-селектину у розвитку несприятливих наслідків у пацієнтів з ІМ та ЦД 2-го типу.

100 % пацієнтів із ЦД 2-го типу із тривалістю > 10 років незалежно від наявності/відсутності АГ мали мікроангіопатії та 81,5 % мали макроангіопатії. Саме при порівнянні рівня селективів у цих групах пацієнтів залежно від наявності АГ виявлено вірогідне підвищення концентрації селективів у групі із наявною АГ. АГ асоціюється з ендотеліальною дисфункцією та оксидативним стресом. Ендотеліальна дисфункція розглядається як важливий компонент інсулінорезистентності при ЦД 2-го типу та АГ. Вона призводить до активованого стану, що характеризується підвищенням адгезії та агрегації тромбоцитів, підвищенням секреції Р-селектину мембранами тромбоцитів, що ми спостерігали у наших пацієнтів при зростанні тривалості ЦД 2-го типу. Доведено, що рівень Р-селектину є підвищеним при ЦД 2-го типу з явними ангіопатіями.

Необхідно відмітити, що рівень компенсації ЦД 2-го типу не впливає на активацію тромбоцитів. Наші пацієнти були порівнянними за рівнем компенсації ЦД, але рівень селектину був підвищеним в усіх групах, а найвищим — у групі пацієнтів із тривалістю ЦД 2-го типу понад 10 років із супутньою АГ. Сам факт розвитку цукрового діабету 2-го типу та відповідно супутніх гострих та хронічних метаболічних порушень разом із збільшенням тривалості захворювання спричиняє посилення активації тромбоцитів, впливає на їх морфологічні параметри, що веде до збільшення рівня sP-селектину та збільшення ризику тромбозів та коронарних подій, що ми бачимо в наших пацієнтів на початку захворювання на ЦД 2-го типу та при зростанні тривалості ЦД 2-го типу понад 10 років.

### Висновки

1. Наявність артеріальної гіпертензії в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу при тривалому перебігу цукрового діабету впливає на зростання рівня sP-селектину.

2. Тривалість цукрового діабету 2-го типу, супутніх метаболічних та судинних порушень впливає на рівень sP-селектину, збільшує ризик серцево-судинної смертності у цих пацієнтів.

3. Високий рівень sP-селектину є раннім маркером розвитку судинних ускладнень при цукровому діабеті 2-го типу.

УДК 616.441-008.64-06;616.37-002):577.125.8

Федів О.І., Раца В.В.

Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

## СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Згідно з існуючими загальноприйнятими поглядами, усі форми панкреатиту розвиваються в результаті місцевих і загальних реакцій організму у відповідь на патологічний вплив активованих протеолітичних і ліполітичних ферментів підшлункової залози. Серед причин, що сприяють розвитку панкреатиту, виділяють механічні, нейрогуморальні та токсико-алергічні фактори. Серед нейрогуморальних факторів найбільше значення мають порушення жирового обміну й

системних захворювань судин. Унаслідок цього розвивається внутрішньопотокова гіпертензія дрібних проток, що відводять панкреатичний сік з ацинусів. У результаті секрет підшлункової залози потрапляє в інтерстиціальну тканину. Під впливом ліполітичних ферментів (фосфоліпази А й ліпази) може настати некроз екзокринних панкреоцитів і жирової клітковини, часточки підшлункової залози. Мембрани клітин пошкоджуються під дією фосфоліпази А при розриві дрібних проток. За цих умов ліпаза проникає в середину клітини та гідролізує внутрішньоклітинні тригліцериди з утворенням жирних кислот.

Проте найбільш частими ускладненнями гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ) на цей час є теж дисліпідемії, що спостерігаються в 70 % хворих і зумовлюють підвищений ризик раннього розвитку атеросклерозу або загострення ішемічної хвороби серця. Механізмами розвитку дисліпідемії при хронічному панкреатиті (ХП) та гіпотиреозі прийнято вважати низку біохімічних змін: порушення структури загального холестерину (ЗХС), зниження активності ХС ефірного транспортного білка та печінкової ліпази, що забезпечують приблизно 30 % зворотного транспорту ХС; порушення структури ХС ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) й апо-А1 (збільшення рівня фосфоліпідів і апо-Е), що призводить до порушення зворотного транспорту ХС; зниження кількості та чутливості рецепторів ХС ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у печінці, що спричиняють зниження печінкової екскреції ХС і в подальшому — підвищення рівнів ХС ЛПНЩ та ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), а також порушення функції ниркових клубочків (зниження швидкості клубочкової фільтрації) та уповільнення швидкості кліренсу ХС ЛПНЩ.

**Метою дослідження** було виявлення патогенетичних особливостей ліпідного обміну у хворих на хронічний панкреатит та гіпотиреоз.

**Матеріал і методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети за допомогою сучасних біохімічних та інструментальних методів дослідження були обстежені 18 хворих: 5 — практично здорові особи, які ввійшли до групи 1; 7 хворих на хронічний панкреатит — група 2 та 6 хворих на хронічний панкреатит та гіпотиреоз — група 3.

Ліпідний обмін визначали за допомогою біохімічного селективного автоматизованого аналізатора Konelab 20i. Біохімічне дослідження ліпідів включало визначення концентрацій ЗХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ.

Таблиця 1. Ліпідні порушення у хворих на ХП та гіпотиреоз

Показники	Практично здорові особи (група 1)	Хворі на хронічний панкреатит (група 2)	Хворі на хронічний панкреатит та гіпотиреоз (група 3)
ЗХС (ммоль/л)	3,12 ± 0,12	5,10 ± 0,09*	6,16 ± 0,06*, **
ТГ (ммоль/л)	128,62 ± 1,59	164,0 ± 0,2*	263,0 ± 0,19*, **
ЛПНЩ (ммоль/л)	1,98 ± 0,22	2,50 ± 0,16*	3,53 ± 0,11*, **
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,33 ± 0,09	1,23 ± 0,04*	1,18 ± 0,03

Примітки: \* — вірогідність відмінностей ( $p < 0,05$ ) між показниками в 1-й та 2-й, 1-й та 3-й групах; \*\* — вірогідність відмінностей ( $p < 0,01$ ) між показниками у 2-й та 3-й групах.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У 2-й та 3-й групах пацієнтів спостерігалися прояви дисліпідемії. Однак більш вираженими вони були в пацієнтів 3-ї групи, що виявлялося найвищими серед усіх порівнюваних груп рівнями загального ХС в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), ХС ЛПНЩ на 56,7 % ( $p < 0,05$ ) та ТГ у 2 рази ( $p < 0,05$ ) і зниження ЛПВЩ на 18,3 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з практично здоровими особами.

**Висновок.** Відзначено вірогідну різницю показників загального холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів у пацієнтів 3-ї групи порівняно з особами 2-ї групи. Таким чином, найбільш виражені ознаки дисліпідемії виявлено у хворих із хронічним панкреатитом та гіпотиреозом, що підтверджує тісний патогенетичний зв'язок між таким маркером тиреоїдної недостатності, як підвищення рівня тиреотропного гормону, проявами дисліпідемії та захворюваннями підшлункової залози.

УДК 577.125.33 + 616.37-002.2-06:616-056.257

Ферфецька К.В.

КМУ «Міська поліклініка № 3», м. Чернівці

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН ГЛУТАТІОНОВОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ІЗ СУПУТНІМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Інтенсифікації процесів вільнорадикального окиснення ліпідів надається великого значення тому, що вони є однією з головних патогенетичних ланок у виникненні та рецидивуванні як хронічного панкреатиту (ХП), так і метаболічного синдрому (МС). Тому визначення ролі цих систем при коморбідному перебігу даних захворювань є актуальним.

**Мета дослідження** — вивчення особливостей пероксидації ліпідів і стану глутатіонової ланки антиоксидантного захисту у хворих на ХП у поєднанні з МС.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежені 46 пацієнтів, які були розподілені на групи. Першу групу становили 23 хворі на ХП (чоловіків — 5 (21,7 %), жінок — 18 (78,3 %)). Друга група — 23 хворі на ХП у поєднанні з МС (чоловіків — 9 (39,1 %), жінок — 14 (60,9 %)). Отримані результати порівнювалися з даними 15 практично здорових осіб, які сформували контрольну групу.

Визначали показники пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) — уміст малонового діальдегіду (МДА) в плазмі та еритроцитах та антиоксидантної системи захисту (АОС) — уміст глутатіону відновленого (ГЛ-SH), активність глутатіон-S-трансферази та глутатіонпероксидази (ГЛ-ST та ГЛ-Px) у крові хворих. Інтенсивність кінцевих продуктів вільнорадикального окиснення (МДА) визначали за методикою М.С. Гончаренко, О.М. Латинової. Уміст у крові ГЛ-SH визначали титраційним методом за О.В. Травіною у модифікації І.Ф. Мещишена, І.В. Петрової, активність ГЛ-ST та ГЛ-Px — за І.Ф. Мещишеним у нмоль/хв на грам гемоглобіну.

Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. Відмінність між вибірками вважалась статистично вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз отриманих даних засвідчив, що у крові хворих другої групи вміст МДА в еритроцитах був вищим, ніж у контрольній групі. У хворих на ХП уміст МДА був у 1,64 раза вищим за показники контрольної групи і становив  $(10,51 \pm 0,09)$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Щодо вмісту даного показника у хворих на ХП у поєднанні з МС відмічено його зростання в 1,78 раза, що становило  $(11,34 \pm 0,07)$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Відомо, що за умов гіперглікемії та інсулінорезистентності утворюються кінцеві продукти глікозилювання, що супроводжується активацією ПОЛ. Про це свідчить підвищення активності ГЛ-Px (у хворих на ХП —  $(170,77 \pm 3,97)$  нмоль ГЛ-SH за 1 хв на 1 г Hb, у хворих на ХП у поєднанні з МС —  $(195,77 \pm 5,10)$  нмоль ГЛ-SH за 1 хв на 1 г Hb) та ГЛ-ST (у пацієнтів із ХП —  $(128,91 \pm 5,51)$  нмоль ГЛ-SH за 1 хв на 1 г Hb, у пацієнтів із поєднанням ХП та МС —  $(148,99 \pm 4,79)$  нмоль ГЛ-SH за 1 хв на 1 г Hb), що спостерігали в пацієнтів обох груп порівняно з контрольною групою.

Значну роль у підтриманні ПОЛ на високому рівні відіграє декомпенсація механізмів адаптації. Так, загострення ХП супроводжувалось суттєвим порушенням функціонування однієї з основних протирадикальних систем організму — системи глутатіону. На це вказує вірогідне ( $p < 0,05$ ) зменшення вмісту в крові ГЛ-SH у хворих всіх груп відносно показників практично здорових осіб (у хворих на ХП —  $(0,61 \pm 0,02)$  ммоль/л, при ХП у поєднанні з МС —  $(0,57 \pm 0,01)$  ммоль/л).

**Висновки.** Наявність метаболічного синдрому при хронічному панкреатиті в стадії загострення сприяє інтенсифікації пероксидного окиснення ліпідів та пригніченню глутатіонової ланки антиоксидантного захисту більшою мірою, ніж при ізольованому хронічному панкреатиті.

УДК 616.33/.36:616.72-007.24)-085-092

Чимпой К.А., Пашковська Н.В.

Кафедра внутрішньої медицини

Кафедра клінічної імунології, алергології

та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці

### ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТОПАТІЯМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ДЕЙОДИНАЗИ 1-го ТИПУ

В останні роки завдяки науковим дослідженням вітчизняних та зарубіжних вчених встановлено, що певні алельні варіанти гена дейодинази I типу (DIO1) можуть підвищувати ймовірність розвитку порушень функціонального стану щитоподібної залози. Проте досі не



з'ясовано, яким чином поліморфізм даного гена впливає на розвиток тиреоїдної дисфункції на тлі хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП).

**Мета роботи** — дослідження особливостей показників тиреоїдного гомеостазу у хворих на ХДЗП залежно від А/С поліморфізму гена DIO1.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежені 50 хворих на ХДЗП (хронічні гепатити та цирози печінки). Хворі на хронічний гепатит та цироз вірусної етіології, хворобу Вільсона — Коновалова, природжену недостатність  $\alpha_1$ -антитрипсину ( $\alpha_1$ -інгібітора протеїнази), ідіопатичний (генетичний) гемохроматоз, автоімунний гепатит у дослідження не включалися.

А/С поліморфізм гена DIO1 та Pro197Leu — гена GPH1 вивчали шляхом виділення геномної ДНК з лейкоцитів периферичної крові із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки за допомогою полімеразної ланцюгової реакції на програмованому ампліфікаторі Amply-4L (Biosom, м. Москва) з індивідуальною температурною програмою для праймерів кожного гена.

Екстракцію ДНК проводили за допомогою реактивів «ДНК-сорб-В» варіант 100 (ФГУН ЦНИИЭ, Росія) згідно з інструкцією. Проби для ПЛР готували за допомогою набору «АмплиСенс-200-1» (ФГУН ЦНИИЭ, Росія). Для дискримінації алелей гена DIO1 використовували ендонуклеазу рестрикції Bcl I, фірми «СибЭнзим» (Росія).

Залежно від дистрибуції А/С поліморфізму гена DIO1 пацієнтів поділено на три групи: носії АА-генотипу — 17 пацієнтів, АС-генотипу — 24 обстежених та АС-генотипу — 9 хворих.

Особливості тиреоїдного гомеостазу вивчали з умістом у сироватці крові вільного тироксину ( $vT_4$ ), вільного трийодтироніну ( $vT_3$ ) та тиреотропного гормону (ТТГ) із використанням реактивів «ИммуноФА-ТТГ», «ИФА-СвТ<sub>3</sub>» та «ИФА-СвТ<sub>4</sub>-1» (ЗАО «НВО ИммуноТех»), також обчислювали коефіцієнт периферичної конверсії вільних тиреоїдних гормонів ( $vT_3/vT_4$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Рівень ТТГ у сироватці крові хворих на ХДЗП не зазнавав вірогідних змін залежно від дистрибуції поліморфізму гена DIO1.

Вірогідно вищий на 46,6 % рівень  $vT_3$  встановлено у носіїв СС-генотипу ( $P < 0,001$ ) та 31,6 % ( $P < 0,01$ ), ніж у пацієнтів із АА- та АС-генотипом відповідно.

Уміст у сироватці крові  $vT_4$  у хворих із гомозиготним носійством А-алелі гена DIO1 на 31,3 % ( $P < 0,05$ ) вірогідно перевищував відповідний показник у пацієнтів із СС-генотипом.

Показник  $vT_3/vT_4$  також статистично значуще змінювався залежно від поліморфізму гена DIO1. У групі хворих із СС-генотипом він в 1,5 раза перевищував значення ( $P < 0,05$ ) у пацієнтів із АА-генотипом та в 1,3 ( $P < 0,05$ ) раза — носіїв АС-генотипу.

**Висновок.** Носійство С-алелі гена DIO1 пов'язано з підвищенням функції дейодинази І-го типу, що проявляється зростанням показника співвідношення  $vT_3/vT_4$  та рівня  $vT_3$ , а також зниженням  $vT_4$ . Установлено асоціацію між зниженням пропорції  $vT_3/vT_4$ , рівнем показ-

ника  $vT_3$ , зростанням рівня  $vT_4$  у сироватці крові хворих на хронічні дифузні захворювання печінки та А-алелю гена DIO1.

УДК 616.36-003.826-008.9-085

Шевчук В.В., Федів О.І.

Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

## СТАН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ПРОТЕЇНАЗОІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОГЕПАТИТІ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ФЕНОТИПАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Актуальність проблеми метаболічного синдрому (МС) у сучасній медицині спричинена насамперед великим медико-соціальним значенням, що зумовлене високою поширеністю МС у загальній популяції. На сьогодні основними компонентами МС є абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність і гіперінсулінемія, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, порушення толерантності до глюкози, мікроальбумінурія, порушення гемостазу, ранній атеросклероз, порушення пуринового обміну, синдром нічного апное, дисфункція ендотелію, стеатоз печінки, полікістоз яєчників.

**Мета дослідження** — визначити деякі показники стану сполучної тканини крові та протеїназоінгібіторної системи крові при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ) у хворих на метаболічний синдром залежно від його фенотипу.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежені 128 хворих на НАСГ, асоційований із МС. При цьому у 48 хворих (І група) було наявним класичне поєднання ознак МС (артеріальна гіпертензія — АГ, дисліпідемія — ДЛП, абдомінальне ожиріння — АО, порушення толерантності до глюкози/цукровий діабет 2-го типу — ПТГ/ЦД 2-го типу), у 29 хворих (ІІ група) спостерігалися АГ + АО + ПТГ/ЦД 2-го типу без дисліпідемії, у 14 хворих (ІІІ група) НАСГ розвинувся на тлі метаболічного синдрому без ожиріння (АГ + ДЛП + ПТГ/ЦД 2-го типу), у 37 хворих (ІV група) НАСГ перебігав на тлі відсутності порушення толерантності до глюкози (АГ, ДЛП, АО). Контрольну групу (V група) становили 34 практично здорові особи (ПЗО).

Досліджували протеолітичну активність плазми крові (за лізісом азоколу, азоальбуміну та азоказеїну) та вміст  $\alpha_2$ -макроглобуліну в крові. Визначали також концентрації вільного оксипроліну (ВОП) та білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) у сироватці крові.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Порівняння інтенсивності фібротичних реакцій у хворих на НАСГ залежно від типу МС свідчить про вірогідне збільшення вмісту БЗОП в крові у хворих І групи — в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), у хворих ІІ групи — 1,35 раза ( $p < 0,05$ ), у хворих ІІІ та ІV груп — в 1,2 раза порівняно з практично здоровими особами. Аналогічні зміни спостерігались

щодо співвідношення БЗОП/ВОП, але цей показник вірогідно відрізнявся від такого у практично здорових осіб тільки в I і II групах хворих. Це свідчить про високу активність процесів анаболізму колагену в цього контингенту хворих. Одночасно показник вмісту ВОП, що є біохімічним маркером катаболізму колагену, тільки у хворих I групи зменшився на 11,5 % ( $p < 0,05$ ), а в інших групах хворих суттєво не відрізнявся від норми ( $p > 0,05$ ).

Установлено, що НАСГ, асоційований із метаболічним синдромом, супроводжується також вираженими змінами протеїназоінгібіторної системи крові. Ступінь вираженості та напрямок цих змін залежить від фенотипу МС. Максимальні значення протеолітичної активності крові, зокрема лізису азоальбуміну (низькомолекулярних білків) і лізису азоказеїну (високомолекулярних білків) та найбільші показники вмісту  $\alpha_2$ -макроглобуліну в крові.

**Висновки.** У хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований із метаболічним синдромом, установлені суттєві зміни метаболізму компонентів позаклітинного матриксу, що супроводжуються збільшенням інтенсивності синтезу колагену на тлі вірогідного зниження інтенсивності процесів колагенолізу. Максимальні зміни вмісту продуктів обміну колагену спостерігаються у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із метаболічним синдромом. Відповідної медикаментозної корекції потребують також виявлені істотні порушення стану протеїназоінгібіторної системи крові.

УДК 612.825.33:612.46.017.2:612.176

Шумко Н.М., Хоменко В.Г., Сметанюк О.І.  
Кафедра медичної біології, генетики  
та фармацевтичної ботаніки  
Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці

### ДІЯ РІЗНОЇ АКТИВНОСТІ ЕПІФІЗА НА ХРОНОРИТМИ ФУНКЦІЙ НИРОК

Після виділення, встановлення хімічної структури та синтезу мелатоніну почався період інтенсивного вивчення функції шишкоподібної залози як ендокринного органа та її основного гормону — мелатоніну. В експериментальних та клінічних дослідженнях була встановлена ключова роль мелатоніну в процесах регуляції й адаптації організмів на ендогенному і екзогенному рівнях. Виявилося, що епіфіз і мелатонін мають загальнобіологічне значення для життєдіяльності організмів на всіх рівнях еволюційного розвитку. Медичні проблеми функціонування епіфіза зумовлюються фармакологічними властивостями мелатоніну. Вони виявилися надзвичайно різноманітними й можуть широко використовуватися при багатьох патологічних станах. Проте, як часто буває у клінічній медицині, можливості мелатоніну як лікарського засобу лікарі у своїй практичній діяльності використовують досить обмежено. Імовірно, це пов'язано з низькою обізнаністю лікарів різних спеціальностей щодо фармакотерапевтичних ефектів мелатоніну.

У наших експериментальних дослідженнях у всі досліджувані проміжки доби швидкість клубочкової фільтрації була вірогідно нижча порівняно з показниками інтактних тварин. Реєстрували зміщення фазової структури ритму.

Гіперфункція шишкоподібної залози спричиняла порушення хроноритмічної організації екскреторної функції нирок. Архітектоніка ритму діурезу зазнавала змін щодо контрольних хронограм. Вірогідно знижувалися показники о 08:00 та 14:00. Мезор діурезу був на 30 % нижчим за контрольні величини. Акрофаза ритму зміщувалася з 08:00 на 20:00. Причиною зниження мезора діурезу було гальмування процесів ультрафільтрації.

Подібні зміни ультрафільтрації характеризувалися вірогідним зростанням рівня концентрації креатиніну в плазмі крові у всі періоди спостереження. Ритм набув інверсного характеру стосовно контрольних хронограм.

Відбулося вірогідне зниження рівня відносної реабсорбції води з істотним підвищенням амплітуди ритму. Рівень екскреції іонів калію вірогідно знижувався о 08:00, в інші досліджувані інтервали перевищував показники інтактних тварин. Амплітуда ритму екскреції вказаного катіона була більше як удвічі нижчою, ніж у контролі. Утримання тварин в умовах постійної темряви викликало вірогідне підвищення протеїнурії.

Зміни показників кислоторегулювальної функції нирок також були вірогідними. Зниження екскреції іонів водню на фоні підвищення виведення іонів натрію вказувало на пригнічення роботи натрій-водневого антитранспорту. Про це свідчило вірогідне закислення сечі у всі періоди спостережень.

Динаміка екскреції кислот, що титруються, характеризувалася порушенням фазової структури ритму щодо хронограм інтактних тварин, вірогідних змін мезора та амплітуд ритму. Зниженню кислотності сечі сприяло і зростання екскреції аміаку. Інтегральні показники хроноритмів функцій нирок у тварин із гіпофункцією шишкоподібної залози менш виражені, ніж у тварин, яким моделювали гіперфункцію цього органа.

Перебування тварин в умовах постійного освітлення сприяло зростанню натрійурезу порівняно як з інтактними тваринами, так і з тваринами, які перебували в умовах тривалої темряви.

Ритм абсолютної реабсорбції іонів натрію зазнавав змін упродовж досліджуваних проміжків доби. Акрофаза зміщувалася на 08:00, мінімальні показники відмічали о 14:00. Подібно змінювався і ритм відносної реабсорбції катіона.

Хроноритмічні зміни кислоторегулювальної функції нирок проявлялися порушенням архітектоніки ритму рН сечі порівняно з хронограмами інтактних тварин. Максимальні значення спостерігали о 20:00, батифаза припадала на 14:00, у періоди підвищення екскреції іонів натрію вірогідно знижувалося виведення іонів водню, зокрема о 8:00 та 20:00, на 34 та 30 % відповідно.

Архітектоніка ритму екскреції аміаку набувала антифазного характеру щодо контрольних хронограм і була подібною до такої у тварин, які перебували в умовах постійної темряви.

Підвищена екскреція іонів натрію супроводжувалася високим кліренсом вказаного катіона і зниженим кліренсом безнатрієвої води практично у всі досліджувані проміжки доби порівняно з контролем, у періоди зростання фільтраційної фракції іонів натрію. На відміну від тварин із гіперфункцією шишкоподібної залози у щурів із пригніченою функцією залози реєстрували компенсаторну активацію проксимальної та пригнічення дистальної реабсорбції даного катіона.

В умовах гіперфункції шишкоподібної залози зазнавали змін параметри іонорегулювальної функції нирок. Ритм екскреції іонів натрію мав інверсний характер щодо контрольних хронограм, а його мезор удвічі перевищував контрольні показники. У всі періоди спостереження показник вірогідно вищий, ніж в інтактних тварин. Незважаючи на низьку фільтраційну фракцію іонів натрію, абсолютна й відносна реабсорбція катіона залишалася зниженою, порушувалися фазові структури ритмів відносно контролю. У результаті концентрація іонів натрію в сечі зростала, а в плазмі крові — знижувалась. Акрофаза проксимальної реабсорбції зміщувалася з 14:00 на 20:00, а дистальної — із 08:00 на 20:00.

Отже, моделювання гіперфункції шишкоподібної залози в умовах темряви призводило до перебудови хроноритмів функцій нирок і викликало дисинхроноз їхніх інтегральних показників більше, ніж за умов гіпофункції шишкоподібної залози, що пов'язано з надмірним освітленням.

УДК 616.379-008.64-021.6:616-022.6)-092.9

Grytsiuk M.I., Boychuk T.M., Petryshen O.I., Olenovych O.A.

Department of Social Medicine and Public Health Service Organization

Department of Histology, Cytology and Embryology

Department of Clinical Immunology,

Allergology and Endocrinology

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

### VIRUS INDUCED DIABETES IN ANIMALS (SHORT REVIEW)

Diabetes is a chronic disease, which occurs when the pancreas does not produce enough insulin, or when the body cannot effectively use the insulin it produces. Type 1 diabetes results from the progressive destruction of insulin-producing pancreatic beta cells. Although the etiology of type 1 diabetes is believed to have a major genetic component, studies on the risk of developing type 1 diabetes suggest that environmental factors, such as viruses, may be important etiological determinants (H.S. Jun, J.W. Yoon, 2001).

**Main goal of the research.** The existence of experimental animal models of this disease helps not only to understand the pathophysiological mechanism of its development, but also to find proper medical drugs for its treatment.

**Basic theoretical items of information.** More than 10 viruses have been reported to be associated with the

development of type 1 diabetes-like syndromes in animals. They are coxsackie B viruses in mice and/or nonhuman primates, encephalomyocarditis (EMC1) virus in mice, mengo virus in mice, foot-and-mouth disease virus in pigs and/or cattle, retrovirus in mice, rubella virus in hamsters and rabbits, bovine viral diarrhea-mucosal disease virus in cattle, reovirus in mice, Kilham rat virus (KRV1) in rats, and cytomegalovirus in the Degu (Young-Hwa Chung, Hee Sook Jun, 2000). Among those viruses, the most clear and unequivocal evidence that a virus induces type 1 diabetes in animals comes from studies on EMC virus in mice. EMC virus is considered to be a primary agent that is selectively injurious to pancreatic beta cells, whereas KRV is considered to be a triggering agent of beta cell-specific autoimmunity without infection of beta cells (Travis R. Wolter, Danny Zipris, 2011).

KRV is a small DNA virus that can induce diabetes by provoking autoimmune responses against the beta cell, rather than by direct beta cell cytolysis, in diabetes-resistant-BioBreeding (DR-BB1) rats. These rats are derived from diabetes-prone progenitors, but they do not normally develop the disease (Zipris et al. 2003). When infected with KRV at 3 weeks of age, approximately 30 % of DR-BB rats develop autoimmune diabetes within 2 to 4 weeks, and a further 30 % show insulinitis without diabetes. The incidence of diabetes can be increased to between 80 and 100 % if DR-BB rats are given injections of poly (I : C) along with KRV. It is not clear how KRV causes the destruction of beta cells in DR-BB rats without infection of these cells (Annie J. Kruger, Chaoxing Yang, 2010). Molecular mimicry, such as the existence of a common epitope between a KRV-specific peptide and a beta cell autoantigen, has been suggested as a mechanism for the initiation of beta cell-specific autoimmune diabetes. If molecular mimicry is involved in the initiation of beta cell-specific autoimmunity, then KRV antigen-specific T cells generated by KRV peptides might cross-react with beta cells and attack them, resulting in the development of insulinitis and, subsequently, diabetes. To induce KRV antigen-specific T cells, recombinant vaccinia viruses (rVVs1) expressing KRV proteins were used, because previous work showed that rVVs were successful in inducing cell-mediated immune responses against a target protein. In addition, the wild-type strain of vaccinia virus does not induce insulinitis or diabetes in DR-BB rats. When DR-BB rats were infected with these rVVs expressing the KRV peptides (VP1, VP2, or nonstructural proteins 1 or 2), it was found that each viral peptide was clearly expressed in the infected DR-BB rats, viral peptide-specific T cells were generated, and antibodies against the KRV peptides were also induced. However, none of the DR-BB rats developed insulinitis or diabetes. This result suggests that molecular mimicry between KRV peptides and beta cell-specific autoantigens in DR-BB rats is unlikely to be a mechanism by which KRV induces beta cell-specific autoimmune diabetes (Elizabeth P. Blankenhorn, 2009).



In the rat, CD4<sup>+</sup> T cells can be divided into Th1-like CD45RC<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T cells, which express IL-2 and IFN- $\gamma$  and play an important role in cell-mediated immune responses, and Th2-like CD45RC<sup>-</sup>CD4<sup>+</sup> T cells, which express IL-4 and IL-10 and play an important part in humoral immune responses. It has been suggested that the immune balance between Th1- and Th2-type cells plays an important role in the maintenance of peripheral tolerance. The dominance of Th1 cells over Th2 cells is associated with the development of autoimmune type 1 diabetes, whereas the dominance of Th2 cells over Th1 cells is associated with the prevention of type 1 diabetes. It was previously found that KRV infection in DR-BB rats increased the expression of Th1-type cytokines in the splenocytes and pancreatic infiltrates. Therefore, it is possible that the proportions of Th1 and Th2 cells are altered during KRV infection in DR-BB rats (Todd J.A., Walker N.M., 2007).

**Conclusions.** Different experimental models of diabetes give an opportunity to find the new approaches for this disease treatment as well as to prevent complications connected with it.

УДК 616.83-085.21

Skihar V., Silva C., Chojnacki A., Döring A., Stallcup W.B., Weiss S., Yong V.W.  
Hotchkiss Brain Institute, University of Calgary,  
Calgary, Canada

### PROMOTING OLIGODENDROGENESIS AND MYELIN REPAIR USING THE MULTIPLE SCLEROSIS MEDICATION GLATIRAMER ACETATE

The formation of oligodendrocytes (oligodendrogenesis) and myelin is regulated by several neurotrophic factors. Strategies to increase the level of these trophic molecules may facilitate repair in demyelinating conditions, such as multiple sclerosis (MS). Because leukocytes are a source of neurotrophic factors, and as glatiramer acetate (GA) generates T helper 2 (Th2) lymphocytes that are not known to be harmful, we tested the hypothesis that GA regulates oligodendrogenesis and myelin formation. First, we generated GA-reactive Th2 cells and determined that they produced transcripts for neurotrophic factors, including insulin-like growth factor-1 (IGF-1). The conditioned medium from GA-reactive T cells elevated IGF-1 protein and promoted the formation of oligodendrocyte precursor cells (OPCs) from embryonic brain-derived forebrain cells in culture. We next subjected mice to lysolecithin-induced demyelination of the spinal cord. At 7 days after the insult, the number of OPCs in the demyelinated dorsal column was higher than that in uninjured controls, and was further increased by the daily s.c. injection with GA. Increased OPC generation by GA was associated temporally with the elevation of IGF-1 and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the spinal cord. Finally, the resultant remyelination at 28 days was higher in mice treated with GA during the first 7

days of injury compared with vehicle controls. These results indicate that GA promotes oligodendrogenesis and remyelination through mechanisms that involve the elevation of growth factors conducive for repair.

УДК 616.43/.45-055.25+618.17

Tsysar Yu.V., Andriiets' O.A.  
Department of Obstetrics and Gynecology with the  
Course of Infantile and Adolescent Gynecology  
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

### REPRODUCTIVE HEALTH OF ADOLESCENT GIRLS WITH ENDOCRINE DISORDERS

Pubertal uterine bleedings are a topical problem of modern adolescent gynecology. As a rule, in case of disturbances of the menstrual cycle in girls in the form of pubertal menorrhagias the hormonal background changes, the synthesis and secretion of the gonadotropic hormones is disturbed, the secretion of estradiol and progesterone changes. Thyroid hormones exert an immediate effect on the organs of the reproductive system, inhibiting the follicle-stimulating function and enhancing the luteinizing function of the hypophysis and in its turn, the sensitivity of the ovaries to the gonadotropic hormones and the endometrium to estrogens increases.

**Aim and object of the research.** We have studied the concentration of the sex and thyroid hormones of the serum in the blood of teen-age girls, suffering from pubertal menorrhagias against a background of the thyroid gland pathology.

**Material and methods of the research.** We have examined 70 adolescent girls with pubertal menorrhagias who were treated at the gynecological unit of Municipal Clinical Maternity Hospital № 1 (MCMH № 1) of Chernivtsy City and subdivided into two groups: group I (basic) — 30 teen-age girls with the diagnosis of pubertal menorrhagias with underlying concomitant pathology of the thyroid gland, group II (of comparison) — 40 teen-age girls with the diagnosis of pubertal menorrhagias, 27 apparently healthy teen-age girls (the control group).

All the subjects underwent a multimodality hormonal examination with an evaluation of the concentration of hormones in the blood serum by means of the immune enzyme analysis (IEA) method, using the immunoenzymatic microplate semiautomatic analyzer — Expert Plus Asus, (Biochrom Ltd, England) and an assay kit VECTOR Best (Russia). Statistical data processing was carried out by means of a package of computer programs Statistica 6,0. Just this very investigation of sex hormones as estradiol (E2), progesterone (P), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and thyroid hormones — thyroxine (T<sub>4</sub>), triiodothyronine (T<sub>3</sub>) and thyrotropin-releasing hormone (TRH) was assumed as the basis for the purpose of studying their concentration in the blood serum in teen-age girls with pubertal menorrhagias with concomitant pathology of the thyroid gland.

**Results of the research and their discussion.** A study of the indices of the hormonal profile of teen-age girls have shown that the concentration of estradiol elevated 1,14 times, FSG-1,32 times,  $T_3$  — two times,  $T_4$  — 1,17 times, TRH — 1,26 times upon admission for an inpatient examination, the level of progesterone essentially decreases by 27,08 % and LH 1,11 times.

Analyzing the concentration of the hormones of the thyroid gland ( $T_3$ ,  $T_4$ , TRH, an essential decline of their concentration is marked in the blood serum as compared with the control group ( $< 0,05$ ). The above — mentioned changes in their turn, result in a relative hyperestrogenia that is a pathogenetic mechanism for the development of metrorrhagias in the adolescent girls of group II.

We have studied the concentration of the blood serum hormones in girls ( $n = 30$ ) with pubertal menorrhagias against, a background of thyroid gland pathology. The obtained findings have demonstrated that a clear-cut tendency is formed towards a decrease of the concentration of  $E_2$  — 1,7 times and progesterone — 2,11 times ( $> 0,05$ ) and an increase of the level of FSH and LH — 3,28 times and 1,5 times respectively ( $> 0,05$ ). A clear-cut imbalance of the thyroid hormones manifested by a sharp elevation of the  $T_3$  level and a decrease of the  $T_4$  concentration — 1,17 times ( $< 0,05$ ) and TRH — 1,02 times ( $> 0,05$ ) in the blood serum has been detected. It has been established that an imbalance of the thyroid hormones in the girls of the 1st group influences directly on the sexual glands, elevates the sensitivity to the gonadotropic hormone of the ovaries and the endometrial to the estrogens, the latter reflecting negatively on the forming of the menstrual cycle and the development of pubertal menorrhagias later on with underlying thyroid gland pathology.

**Conclusions.** Thus, the above mentioned changes point out to the fact that concomitant pathology of the thyroid gland is a pathogenetic basis of the clinical manifestations of hypothyroidism and autoimmune thyroiditis, disturbs the energy metabolism due to a deficiency of the principal thyroid hormones, resulting in a decrease of the basal metabolism. Owing to metabolic changes there occur impairments of the functioning of the ovarimenstrual cycle in teen-age girls, contributing to the development of dysfunctional metrorrhagias.

УДК 616-07+616.441-008.64+616-056.52+616.12-008.331.1+616.379-008.64

Дідушко О.М.

Кафедра ендокринології

Івано-Франківський національний медичний університет

### ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОШИРНОСТІ Й РІВНЯ МІКРОАЛЬБУМІНУРІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ПАРАМЕТРІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Згідно з даними МОЗ України, за останні 5 років кількість хворих на дисфункцію щитоподібної

залози (ЩЗ) зростає в 5 разів. Гіпотиреоз асоціюється з підвищенням серцево-судинної захворюваності та смертності, а також сприяє розвитку дисліпідемії, атеросклерозу, діастолічної артеріальної гіпертензії (АГ), абдомінального ожиріння. Тому питання пошуку нових предикторів серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із гіпотиреозом залишається актуальним і в даний час. Сьогодні велика увага дослідників приділяється кардіоренальним взаєминам. Результати епідеміологічних і популяційних досліджень свідчать про те, що навіть найбільш ранні субклінічні порушення функції нирок є незалежними факторами ризику кардіоваскулярних подій і смерті.

**Мета дослідження** — вивчити взаємозв'язок поширеності і рівня мікроальбумінурії (МАУ) залежно від параметрів артеріального тиску.

**Матеріали і методи дослідження.** Клінічні та функціонально-біохімічні обстеження хворих виконані на базі ендокринологічного відділення, диспансерного ендокринологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Обстежено 116 хворих (24 чоловіки і 92 жінки) на первинний гіпотиреоз. З числа обстежених у 52 пацієнтів був післяопераційний гіпотиреоз, у 62 — гіпотиреоз на тлі автоімунного тиреоїдиту (АІТ), у двох пацієнтів — в результаті гіпоплазії ЩЗ. Вік хворих — від 36 до 65 років (у середньому  $50,89 \pm 1,70$  року), тривалість захворювання становила від одного до 12 років. Всі пацієнти отримували замісну терапію L-тироксином в добовій дозі 125–175 мкг, обстежені пацієнти мали гіпотиреоз середньої та тяжкої форми. У дослідження не включали пацієнтів із хронічними паренхіматозними та інтерстиціальними захворюваннями нирок. Усім хворим проводили комплексне загальноклінічне обстеження, а також визначали МАУ, рівень гормонів ЩЗ ( $vT_4$  і  $vT_3$ ), тиреотропного гормону (ТТГ). МАУ визначали за уніфікованою кількісною методикою на фотоелектроколориметрі КФК-3 особам, які відповідали критеріям включення в дослідження.

**Результати дослідження.** Встановлено вірогідний зв'язок між тривалістю перебігу гіпотиреозу і частотою виявлення МАУ. Найчастіше у цієї когорти хворих траплявся низький рівень МАУ (від 30 до 100 мг/д) — у 40 осіб (74,1 %); середній (від 101 до 200 мг/д) — у 8 осіб (14,8 %); високий (від 201 до 300 мг/д) — у 6 осіб (11,1 %).

Нами досліджено взаємозв'язок поширеності і рівня МАУ залежно від параметрів систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ), пульсового АТ (ПАТ). Порівняння наявності МАУ та рівня ДАТ показало, що ймовірність виявлення МАУ зростає при збільшенні ДАТ і становить 25,8 % при ДАТ менше 80; 68,8 % — при ДАТ від 81 до 90 і 88,9 % — при ДАТ понад 90 мм рт.ст. Крім того, існує пряма вірогідна залежність між рівнем ДАТ та МАУ, тобто чим вищий ДАТ, тим вищий рівень встановленої МАУ.

Порівняння наявності МАУ та рівня САТ засвідчило, що ймовірність виявлення МАУ при САТ у проміжках значень від 121 до 140 і понад 140 мм рт.ст. вірогідно зростає (відповідно 71,4 та 81,8 %).

У всіх пацієнтів із рівнем САТ до 120 мм рт.ст. відзначався низький рівень МАУ (30–100 мг/д). У той же час у пацієнтів із САТ в інтервалах від 121 до 140 мм рт.ст. і понад 140 мм рт.ст. подібні значення МАУ встановлено лише у 30,0 і 11,1 % хворих відповідно. Можна стверджувати, що у хворих із рівнем САТ до 120 мм рт.ст. низький рівень МАУ траплявся в 3,3 і 9 разів частіше, ніж у пацієнтів із САТ в інтервалах від 121 до 140 мм рт.ст. і понад 140 мм рт.ст. відповідно, що вважається вірогідно значущими параметрами ( $p = 0,035$ ;  $p = 0,01$ ).

Порівняння наявності МАУ та рівня ПАТ показало, що ймовірність виявлення МАУ при ПАТ нижче 50 мм рт.ст. становить 26,5 %, що в 2,8 раза менше порівняно з імовірністю наявності МАУ за умови, що ПАТ перевищує 50 мм рт.ст. (75,0 %). Отже, встановлена вірогідна залежність між рівнем ПАТ і частотою виявлення МАУ ( $p = 0,045$ ). У пацієнтів із рівнем ПАТ нижче 50 мм рт.ст. в 66,7 % випадків встановлено низький рівень МАУ (30–100 мг/д), а у хворих із рівнем ПАТ понад 50 мм рт.ст. подібні значення МАУ виявлено лише в 11,1 %. Отже, у пацієнтів із рівнем ПАТ нижче 50 мм рт.ст. низький рівень МАУ траплявся в 6 разів частіше, ніж у пацієнтів із рівнем ПАТ понад 50 мм рт.ст. ( $p = 0,015$ ).

**Висновок.** Динаміку поширеності і величини МАУ можна вважати маркером, що надійно визначає тривалість перебігу гіпотиреозу. Ймовірність виникнення МАУ зростає при збільшенні систолічного та діастолічного АТ. Встановлена вірогідна залежність між рівнем пульсового АТ і частотою виявлення МАУ. Раннє виявлення хворих із МАУ дозволяє не лише виявити в популяції пацієнтів із вже сформованою патологією органів-мішеней і визначити прогноз, але й обґрунтувати диференційований підхід до лікування хворого.

УДК 616.12-008.331-056.52-06:616.36-003.826

Зуєв К.О.

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

### **ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ ГАРЦИНІЇ КАМБОДЖІЙСЬКОЇ, ПІКОЛІНАТУ ХРОМУ, L-КАРНІТИНУ ТА ЕКСТРАКТУ БУРИХ ВОДОРОСТЕЙ НА АНТРОПОМЕТРИЧНІ, КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ТА ГОРМОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ З ОЖИРІННЯМ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Однією з причин епідемії цукрового діабету (ЦД) 2-го типу у світі є розвиток ожиріння внаслідок ре-

алізації генетичних факторів, а також надмірного харчування та малорухомого способу життя. Раніше був доведений тісний зв'язок між розвитком ЦД 2-го типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ), дисліпідемією та іншими метаболічними розладами внаслідок появи ожиріння. При цьому саме збільшенню кількості вісцеральної жирової тканини відводиться провідна роль у розвитку і прогресуванні метаболічних порушень у цієї категорії хворих. Вісцеральна жирова тканина є джерелом низки гормонів (адипокінів), які справляють регулюючий вплив на вуглеводний та жировий обмін. Зокрема, доведено, що розвиток порушень вуглеводного та ліпідного обміну тісно асоційований зі збільшенням рівня лептину та зниженням рівня адипонектину у плазмі крові.

**Мета дослідження** — оцінити вплив фіксованої комбінації гарцинії камбоджійської, піколінату хрому, L-карнітину та екстракту бурих водоростей на антропометричні показники, рівень адипокінів та показники вуглеводного й ліпідного обміну у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням та АГ I–II ступеня.

**Матеріали і методи.** У дослідження було включено 53 пацієнти (25 чоловіків) віком  $55,90 \pm 2,15$  року з ЦД 2-го типу, АГ I–II стадії 2-го ступеня (згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів 2008 р.) та ожирінням I–III ступенів ( $IMT \geq 30$  і  $\leq 45$  кг/м<sup>2</sup>). Досліджуваних пацієнтів було розподілено на дві групи: основну ( $n = 30$ ) і контрольну ( $n = 23$ ). Пацієнти основної групи на відміну від контрольної отримували на додаток до цукрознижуючої, антигіпертензивної, гіполіпідемічної та антиагрегантної терапії комплексний препарат Стифімол виробництва ПАТ «Київський вітамінний завод», одна капсула якого містить екстракту гарцинії камбоджійської (що відповідає вмісту кислоти гідроксилимонної 0,05 г) 0,1 г, хрому піколінату 0,0001 г, L-тирозину 0,5 г, левокарнітину (L-карнітину) 0,015 г, водоростей бурих сухого екстракту (*Fucus vesiculosus* L.), в перерахунку на йод 0,037 мг по 1 капсулі тричі на день упродовж 12 тижнів.

Усім хворим на початку та наприкінці дослідження проводилося визначення антропометричних показників: вимірювання зросту й маси тіла з подальшим розрахунком ІМТ, окружності талії (ОТ), окружності стегон (ОС). Крім того, проводилося визначення структури тіла методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) на апараті Lunar Prodigy Primo фірми General Electric (США). Загальний вміст жиру в організмі пацієнтів визначався також методом біоімпедансометрії за допомогою апарата Omron BF-306 (Японія). Вимірювання офісного артеріального тиску (АТ) проводилося на апараті фірми Omron HEM-907 (Японія). Добовий моніторинг артеріального тиску проводився на апараті Cardio Tens фірми Meditech (Угорщина).

**Результати дослідження.** Основна та контрольна групи пацієнтів не відрізнялися за віком, стат-



тю, антропометричними показниками (зріст, вага, ІМТ, ОТ, ОС, ОТ/ОС), показниками вмісту жиру в організмі, вимірними методами імпедансометрії та денситометрії, ступенем компенсації ЦД, а також рівнем офісного АТ. Встановлено, що терапія досліджуваним препаратом у дозі 1 капсула тричі на добу впродовж 12 тижнів у пацієнтів основної групи призвела до вірогідного зниження маси тіла на  $4,5 \pm 0,6$  % ( $p_1 = 0,0001$ ) та ІМТ на  $4,60 \pm 0,59$  % ( $p_1 = 0,0001$ ). Доведено, що у пацієнтів основної групи наприкінці дослідження відбулося статистично значуще зменшення вмісту (%) загального жиру всього тіла при визначенні за допомогою методу рентгенівської денситометрії на  $4,16 \pm 1,33$  % ( $p_2 = 0,001$ ). При цьому відмічено більш значне зниження показника (%) загального жиру при проведенні біоімпедансометрії в чоловіків на тлі терапії досліджуваним препаратом (на  $8,77 \pm 2,8$  %,  $p_1 = 0,02$ ), ніж у жінок (на  $2,63 \pm 0,85$  %,  $p_1 = 0,005$ ). Відзначено, що в групі пацієнтів, які приймали досліджуваний препарат, зниження ваги відбулося в основному за рахунок абдомінального жиру, про що свідчить вірогідне зменшення жиру в андройдному компартменті, який визначався методом рентгенівської денситометрії, на  $6,02 \pm 10,15$  % ( $p_1 = 0,0003$ ), а також відмічено зниження ОТ як у чоловіків, так і у жінок на  $6,73 \pm 1,24$  % ( $p_1 = 0,0001$ ) і  $4,06 \pm 0,77$  % ( $p_1 = 0,0009$ ) відповідно. В основній групі наприкінці дослідження були відмічені позитивні зміни параметрів глікемічного контролю: рівень  $HbA_{1c}$  зменшився на  $0,87 \pm 0,14$  % ( $p_1 = 0,0001$ ), а також зменшився рівень глюкози в плазмі крові натще на  $8,00 \pm 4,26$  %, ( $p_1 = 0,03$ ). При цьому покращення глікемічного контролю у пацієнтів основної групи не можна пояснити зменшенням резистентності до інсуліну, бо терапія досліджуваним препаратом не впливала на чутливість до інсуліну, про що свідчить відсутність динаміки індексу НОМА-ІР та рівня ІРІ і С-пептиду в плазмі крові натще.

Позитивна динаміка маси тіла у пацієнтів, які приймали досліджуваний препарат, супроводжувалась також покращенням показників ліпідного профілю крові: зниженням ЛПНЩ на  $18,20 \pm 5,43$  % ( $p_1 = 0,001$ ), тригліцеридів — на  $14,9 \pm 6,5$  % ( $p_1 = 0,02$ ), підвищенням ЛПВЩ на  $20,2 \pm 6,8$  % ( $p_1 = 0,03$ ). Звертає на себе увагу, що в основній групі на тлі лікування досліджуваним препаратом у пацієнтів відмічені зміни вмісту в плазмі крові гормонів жирової тканини: відбулося статистично значуще зменшення рівня лептину на  $21,4 \pm 6,1$  %,  $p_1 = 0,004$ , а також спостерігалась тенденція до збільшення рівня адипонектину на  $19,30 \pm 9,36$  % ( $p_1 = 0,39$ ).

**Висновки.** Терапія фіксованою комбінацією гарцинії камбоджійської, піколінату хрому, L-карнітину та екстракту бурих водоростей справляє комплексний вплив на антропометричні показники, рівень адипокінів та показники вуглеводного й ліпідного обміну у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням та артеріальною гіпертензією I–II ступенів.

УДК 615.277.3+612.014.46+616.316+616.08+543.544.942.2

Поворознюк В.В., Паньків І.В., Балацька Н.І.  
Державна установа «Інститут геронтології  
імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії  
медичних наук України», м. Київ

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ ЗА УМОВ ЙОДНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

При проведенні під егідою ВООЗ Міжнародної декади захворювань кісток і суглобів (2000–2010) серед найпоширенішої системної патології скелета особливо виділений остеопороз, що характеризується зниженням кісткової маси та структурними змінами кісткової тканини. У зв'язку із загальним постарінням населення, в тому числі й української популяції, питання діагностики, профілактики та лікування остеопорозу набули особливої актуальності. При цьому основна увага приділяється вивченню функціонального стану кістково-м'язової системи у населення, що проживає в екологічно несприятливих регіонах, до яких належать і йододефіцитні. Дослідження, здійснювані в 2001–2006 рр., засвідчили, що дефіцит йоду спостерігається в більшості областей України. За умов нестачі йоду виявлено не лише широкий спектр йододефіцитних розладів, але й послаблення інтелектуальних функцій, гормонально-метаболічні порушення, порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини.

**Мета дослідження** — вивчити структурно-функціональний стан кісткової тканини у жінок різного віку, які проживають за умов йодної недостатності.

**Матеріал і методи дослідження.** Для оцінки інформативності, чутливості та специфічності ультразвукової денситометрії обстежено 180 жінок, які постійно проживають за умов йодної недостатності (м. Коломия Івано-Франківської області). Вік жінок перебував у межах від 20 до 82 років (у середньому  $49,90 \pm 1,02$  року). Обстежені були розподілені за віковими групами: 20–29 років — 14 жінок (середній вік  $24,2 \pm 3,2$  року), 30–39 років — 29 жінок ( $34,0 \pm 0,5$  року), 40–49 років — 36 жінок ( $43,8 \pm 0,5$  року), 50–59 років — 58 жінок ( $54,9 \pm 0,4$  року), 60–69 років — 28 жінок ( $63,5 \pm 0,5$  року), понад 70 років — 15 жінок ( $73,7 \pm 0,9$  року). Використовували такі методи дослідження: огляд, опитування, анкетування, клінічне обстеження та ультразвукову денситометрію кісткової тканини на п'ятковій кістці за допомогою кількісного кісткового ультрасонометра Sahara (Hologic Inc., model 04874, 2008). При проведенні ультразвукової денситометрії оцінювали: швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с); широкосмугове ослаблення ультразвукового сигналу (ШОУ, дБ/МГц); індекс міцності кісткової тканини (ІМ, %);

передбачувану мінеральну щільність п'яткової кістки. Остеопороз діагностували за Т-критерієм при зниженні щільності кісткової тканини більше ніж на 2,5 стандартного відхилення від показників умовно здорових 20-річних молодих дорослих людей, а остеопенію — при зниженні щільності кісткової тканини на 1,1–2,4 стандартного відхилення. Статистичний аналіз проводився за допомогою пакетів програм Microsoft Excel та Statistica 6.0.

**Результати дослідження.** На основі проведеної ультразвукової денситометрії остеопороз зареєстровано у 14 жінок (7,8 %), остеопенію — у 87 (48,3 %) та нормальний структурно-функціональний стан кісткової тканини — у 79 (43,9 %) обстежених. Індекс міцності кісткової тканини становив  $93,7 \pm 1,2$  %; ШПУ, що залежить від щільності кістки та еластичності, —  $1539,9 \pm 2,8$  м/с, ШОУ —  $67,5 \pm 1,8$  дБ/МГц. Проведений дисперсійний аналіз залежно від віку виявив вірогідний вплив регіону проживання на варіабельність показників стану кісткової тканини у вікових підгрупах 30–39, 50–59 років та понад 70 років. При аналізі взаємозв'язку між показниками ультразвукової денситометрії п'яткової кістки в жінок, розподілених за віком по десятиріччях, отримано вірогідний позитивний кореляційний зв'язок між по-

казником мінеральної щільності кісткової тканини й швидкістю поширення ультразвуку, широкосмуговим ослабленням ультразвуку та індексом міцності кісткової тканини у вікових групах 30–39 і 50–59 років. Індекс міцності був найбільш вираженим у віковій групі 20–29 років. У той же час не отримано вірогідного кореляційного зв'язку у вікових групах 30–39 років та 50–59 років зі швидкістю поширення ультразвуку. Виявлено вірогідний позитивний кореляційний зв'язок між мінеральною щільністю кісткової тканини й швидкістю поширення ультразвуку та індексом міцності кісткової тканини у всіх вікових групах, крім 30–39, 50–59 років, а з широкосмуговим ослабленням ультразвуку не отримано вірогідного кореляційного зв'язку у віковій групі 30–39 років.

**Висновки.** Ультразвукова денситометрія п'яткової кістки є високоінформативним методом оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини. Частота остеопорозу серед жінок, які проживають за умов йодної недостатності, досягає 7,8 %, остеопенії — 48,3 %. Йодний дефіцит у поєднанні з іншими чинниками більше впливає на стан мінеральної щільності кісткової тканини у жінок вікових груп 30–39 і 50–59 років порівняно з жінками більш старшого віку.

*(Продовження на с. 151)*