

**Abstract.** One of the most severe complications of vascular diseases of the retina is secondary non-invasive glaucoma (VNG). The priority direction of treatment of this pathology is surgical. However, numerous hemorrhagic complications and proliferation of connective tissue in the area of operation reduce its effectiveness. In order to increase the hypotensive effect of surgical interventions, antiproliferative drugs are used.

However, most drugs used for this purpose cause serious complications that restrict their use. Therefore, it is urgent and timely to conduct an in-depth study on the safety of antiproliferative drugs, which are used in the surgical treatment of secondary non-invasive glaucoma.

**Aim.** In the experiment, to assess the safety of the effects of antiproliferative drugs on the tissue structure of the eye of animals.

**Object and methods.** Analyzed data of experimental studies of 40 laboratory white mice, which 0.01 ml of drugs: 5-fluorouracil – 0.5 µg/ml; mitomycin C – 0.5 µg/ml; Ranibizumab 0.05 µg/ml; betamethasone 0,05 µg/ml. All antiproliferative agents were administered to 10 mice each. The animals were kept under standard conditions. The histological research data are analyzed. The effect of antiproliferative drugs on the cornea, sclera, conjunctiva, iris, ciliary body, retina and lens of mice was evaluated. The study of changes in the structures of the eye of the mice was carried out in terms of 7, 14, 225 days. The cuttings of the right eye of the animals were compared with the cuts of the left eye, as the controls.

**Results.** During the study, it was found that in the early term (7-14 days), all drugs introduced caused changes in the ciliary body, iris, sclera, cornea, retina of a toxic nature. The violation of the trophic cells of the fibroblast cells and the decrease of their proliferative capacity were noted. In the departmental terms of service of corneal damage almost disappeared, but the regeneration processes in it were also slowed down. Weak or moderate dystrophic changes of the ciliary body and iris were maintained. The retina was followed by the phenomena of dystrophy, more pronounced in the photosensory layer. Betamethasone and ranizumab did not cause irreversible damage, in contrast to 5-fluorouracil and mitomycin C. During the separation period, residual changes in eye tissues were observed using 5-fluorouracil and mitomycin C.

**Conclusion.** The intensity of manifestations of pathological changes in the eye tissues of mice, both in the early and in remote periods, decreased in the following sequence: mitomycin C, 5-fluorouracil, ranizumab, betamethasone. Ranizumab and betamethasone have a minimal effect on the eye tissue, which diminishes after 14 days and completely disappears into separated terms. Thus, when intravireal administration of ranibizumab, the minimal effect on the eye structure of experimental animals was noted, which confirms the high safety of this drug.

**Key words:** secondary neovascular glaucoma, neovascularization, antiproliferative drugs, proliferation, experiment.

*Рецензент – проф. Безкоровайна І. М.  
Стаття надійшла 25.03.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-165-170

УДК 618-053.87:616.441-008.64-085.83:577.17

Павловська М. О.

### ДИНАМІКА ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ НА ТЛІ КОМПЛЕКСНОГО ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

marynatrnk@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження виконано відповідно до плану наукових робіт ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» і є фрагментом науково-дослідної роботи на тему: «Захворювання внутрішніх органів у сучасних умовах, за поєднаної патології: особливості перебігу, діагностики та лікування» (реєстраційний номер 0115U000995).

**Вступ.** Важливою особливістю порушень перебігу клімактеричного періоду в жінок у загальній лікарській практиці є їх тісний взаємозв'язок з ендокринними дисфункціями, передусім обумовлений віковим дефіцитом естрогенів і гіпотиреозом. Поширеність гіпотиреозу в загальній популяції складає

близько 1 % у чоловіків і 3-6 % – у жінок. Проте, у жінок зрілого віку (після 50 років) поширеність гіпотиреозу значно зростає [1,2].

При гіпотиреозі клімактеричний синдром має схильність до раннього початку і затяжного перебігу і проявляється в середній і важкій формах з переважанням в клінічній картині психоемоційних і обмінно-ендокринних розладів. Добре відомо, що тиреоїдним гормонам належить важлива роль у регуляції багатьох фізіологічних і клітинних функцій: особливо значною є роль тиреоїдних гормонів у періоди фізіологічної гормональної перебудови (пубертат, вагітність, клімактерій) [3,4].

При обстеженні пацієнок пери- і менопаузального віку зі скаргами, характерними для клімактеричного синдрому без позначення в анамнезі на захворювання ендокринної системи, виявлена висока поширеність захворювань щитовидної залози (ЩЗ). За даними ряду авторів, 40 % жінок мають вузлові утворення і гіпотиреоз [5,2]. При патологічному перебігу клімактеричного періоду таке поєднання може стати взаємнообтяжуючим чинником або маскувати клініку одного із захворювань [6].

Встановлено, що у жінок з гіпофункцією ЩЗ у 1,5 рази частіше спостерігається мено- і метрорагія (45,8 %), менопауза у цих жінок настає у більше ранньому віці –  $47,0 \pm 0,23$  роки. При цьому клімактеричний синдром має схильність до раннього початку ( $45,2 \pm 0,19$  роки) [7]. Оцінка ступеня тяжкості клімактеричного синдрому за даними індексу Куппермана свідчить про наявність клімактеричного синдрому середнього ступеню вираженості майже у кожній другій жінки з гіпотиреозом (43 %), важку ступінь проявів спостерігають у 33,3 % випадків, тоді як більше половини жінок без патології ЩЗ відмічають легкі симптоми клімактеричного синдрому. Частота найбільш характерних патологічних симптомів клімактеричного синдрому з урахуванням тиреоїдного статусу свідчить, що важкі форми проявів виявляють у 2,5 рази частіше [8]. Приливи жару, найбільш характерний симптом клімактеричного синдрому, зустрічаються у 50 % жінок і не залежать від стану ЩЗ. Такі симптоми, як мерзлякуватість, парестезії і пітливість, частіше турбують жінок з гіпотиреозом. У них в 2 рази частіше відзначається схильність до депресії, зниження пам'яті і розлади настрою. Дермопатія, що проявляється у виді сухості шкірних покривів і слизових оболонок, випадання волосся і ламкість нігтів також є одним з поширених симптомів клімактеричного синдрому в жінок з гіпотиреозом [8].

Висока поширеність захворювань ЩЗ у жінок, фізіологічне зниження функції ЩЗ у клімактерії, а також більш важкий перебіг і ранній початок клімактеричного синдрому при патології ЩЗ вказують на необхідність ранньої діагностики і лікування тиреоїдної дисфункції. При виявленні гіпофункції ЩЗ у жінок з клімактеричним синдромом необхідно є адекватна корекція з призначенням тиреоїдних препаратів в індивідуально підібраних дозах [9]. Водночас, за даними ряду авторів, незважаючи на адекватну замісну терапію, ряд показників якості життя хворих залишаються зниженими, а у певного числа пацієнок, незважаючи на компенсацію, зберігаються скарги, характерні для гіпотиреозу і клімактеричного синдрому [10,11]. З метою профілактики і лікування серцево-судинних захворювань, остеопорозу, корекції психоневрологічних, урогенітальних та інших порушень у менопаузальному періоді застосовується замісна гормонотерапія. Замісна гормонотерапія не є неприпустимим втручанням в природний перебіг клімактерію, оскільки цей вид лікування як профілактично, так і терапевтично, впливає на вегетативні, гормональні та метаболічні відхилення від фізіологічного перебігу «перехідного» періоду і при-

зводить до значного поліпшення самопочуття жінок. Крім того, вибір типу гормонотерапії визначається характером функціонального стану ЩЗ на момент призначення [12]. Слід відмітити, що у 43 % випадках при замісній гормонотерапії спостерігаються побічні ефекти, що ускладнюють стан пацієнок [13,14], що у свою чергу диктує необхідність пошуку нових, як медикаментозних, так і немедикаментозних методів відновного лікування. Використання комплексних фізіобальнеотерапевтичних програм дозволяє попереджувати розвиток вікових змін в організмі, зменшити прояви клімактеричного синдрому і підвищити якість життя жінок [15].

**Мета роботи:** порівняти ефективність комплексних методів лікування клімактеричного синдрому у пацієнок із супутнім гіпотиреозом, шляхом аналізу гормональних показників до та після комплексної терапії з використанням фізіотерапевтичних процедур.

**Об'єкт і методи дослідження:** обстежено 68 пацієнок віком 45-55 років із клімактеричним синдромом та супутнім гіпотиреозом. Тривалість гіпотиреозу – від 1 до 5 років, у середньому ( $3,8 \pm 0,4$  роки). Пацієнтки отримували замісну терапію L – тироксином.

Відповідно до поставленої мети, щодо виду лікування та даних гормональних досліджень, хворих було розділено на 2 групи.

В 1-й групі було 30 пацієнок із гіпотиреозом на фоні клімактеричного синдрому, які отримували тільки базову терапію згідно з Національним консенсусом щодо ведення пацієнок у клімактерії (далі – базова терапія).

До 2-гої групи увійшло 38 пацієнок, які окрім базової терапії отримували фізіотерапевтичне лікування (ультразвукова терапія та контрастні ванни 2 рази/тиждень, протягом 2 місяців).

Для вирішення поставлених в роботі завдань було використано дані амбулаторних та стаціонарних карт, виписки із історії хвороби, визначення рівня гормонів у сироватці крові, висновки спеціалістів та результати спеціальних інструментальних досліджень. Також враховувалися скарги хворих та анамнез їх захворювання, об'єктивні дані та дані гінекологічного обстеження.

Науковим обґрунтуванням вибору лікувально-профілактичних заходів для розробки програм відновного лікування даної категорії хворих послужили дослідження, що показали ефективність ультразвукової терапії та бальнеотерапії як в усуненні факторів ризику щодо ускладнень клімактеричного синдрому, так і корекції його проявів.

Методика проведення контрастних ванн: температура холодної води складала  $24-22^\circ\text{C}$ , гарячої  $38-39^\circ\text{C}$ , контраст температур –  $12-15^\circ\text{C}$ . Співвідношення перебування хворих у гарячій і холодній воді впродовж процедури складало 1 і 3 хвилини. Кількість процедур – 12.

Ультразвукова терапія проводилася від апарату УЗТ-101Ф, частота 880 кГц в імпульсному режимі (10 мс) паравертебрально на грудний і шийний відділи хребта, інтенсивність  $0,2-0,4 \text{ Вт/см}^2$  по 5 хвилин на

поле. Процедури проводили за лабільною методикою, контактне середовище «Ультрагель», на курс призначали 10-12 процедур щоденно.

Для аналізу адекватності комплексної терапії хворих із клімактеричним синдромом та супутнім гіпотиреозом використовували аналіз змін гормональних показників.

Дослідження гормонів проводили в спеціалізованих лабораторіях радіоімунного та імунохімічного аналізу. Використовували імуноферментні аналізатори «Multiscan» (Фінляндія), «ELECTRICS» швейцарської фірми «Hoffman la Roshe» і стандартні комерційні тест набори: h PTH-c-k Cis (Франція), КТ-Вук-Mallinckrodt (Германія), D-Bahlmann (Швейцарія), остеокальцин – Ostk-PR Cis (Франція), ТТГ – «TSH ILMA» – Immunotech (Фінляндія), IPI – «Ins-Cis» (Франція).

В якості нормативних показників при аналізі результатів лабораторних досліджень використовували стандарти біохімічних лабораторій.

Статистична обробка отриманих результатів здійснена в статистичному пакеті «STATISTICA 6.1» із використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При вивченні анамнезу захворювання у обстежуваних жінок було виявлено, що у хворих із супутнім гіпотиреозом всі три складові клімактеричного синдрому були однаково значимі та більш виражені. Тобто при визначенні ступеню важкості КС у хворих із супутнім гіпотиреозом легкої форми не було виявлено, середня та важка форми становили 51 (75%) і 17 (25%) відповідно. Серед клінічної симптоматики гіпофункції ЩЗ найчастіше мали місце слабкість (93,3%), сухість шкірних покривів (90,0%), сонливість (86,7%), уповільнена мова (83,3%), набрякність повік (80,0%) і почуття холоду (80,0%). Інші варіанти траплялися значно рідше. Також у жінок із гіпотиреозом значно частіше, ніж в осіб без ендокринної патології, спостерігали такі симптоми клімактеричного синдрому, як припливи жару (84,6%), порушення сну (71,0%), депресивні та тривожні стани (79,7%).

Із супутніх патологій у даних хворих були виявлені порушення шлунково-кишкового тракту (46,3%), що у свою чергу призводить до порушення всмоктування кальцію. У 21,7% пацієнтів було виявлено дисфункцію сечовидільної системи, при якій порушується екскреція кальцію. Пізні менархе і олігоменорея, тривала лактація і її відсутність також були присутні у анамнезі хворих із клімактеричним синдромом та супутнім гіпотиреозом (26,4%). Все вище перелічене є вагомими факторами ризику виникнення остеопорозу.

Аналізуючи дані гормональних досліджень до лікування, спостерігаємо наступні показники: збільшення показника імунореактивного інсуліну плазми – норма (83,7±6,33) пмоль/л, який був достовірно вищим і становив (95,4±6,2)

і (93,4±3,5) пмоль/л, відповідно. Кількість кальцитріолу виявилася нижчою за нормативний показник (30,9±1,15) нг/мл, і становила (21,5±2,25) і (21,9±2,4) нг/мл відповідно. Показники фолікулоstimулюючого гормону та естрадіолу також відрізнялися. Так, ФСГ у хворих до лікування становив (58,7±5,1) і (60,3±4,1) мОд/мл, при нормі (55,1±2,63) мОд/мл. Естрадіол також мав відхилення від норми (25,3±2,21) пг/мл – (26,2±1,15) і (26,3±1,4) пг/мл, відповідно. Паратиреоїдний гормон був достовірно нижчий в обох групах (26,4±2,7) та (25,1±2,1) пг/мл, в порівнянні із нормою – 38,1±2,9 пг/мл. У хворих також спостерігалася збільшення показника тиреотропного гормону порівняно з нормою (1,7±0,13) мОд/мл, яке в 1-й групі склало – (3,3±0,02) мОд/мл, у другій – (2,9±0,06) мОд/мл. Аналогічні порушення спостерігалися в показниках Остеокальцитоніну, значення якого склали (12,4±2,1); (11,9±1,7) нг/мл, відповідно, при нормі (6,2±2,2) нг/мл.

Результати використання базової терапії та комплексної із включенням до лікування фізіотерапевтичних методів у хворих із клімактеричним синдромом та супутнім гіпотиреозом наведені в таблиці.

Оцінка динаміки гормональних показників показала, що в 1-й і 2-й групах спостерігалася зниження IPI плазми крові, яке склало 1,7 пмоль/л, у 2-й групі після двох курсів фізіотерапії 6,1 пмоль/л. Кальцитріол збільшився у двох групах спостереження, причому за впливом на цей показник більш ефективним виявився комплекс із включенням фізіотерапії.

Таблиця.

**Рівень гормонів у пацієнок з клімактеричним синдромом на тлі гіпотиреозу після базового та комплексного лікування**

Показник, Норма	Групи			
	1 (n=30)		2 (n=38)	
	1 курс	2 курс	1 курс	2 курс
IPI плазми пмоль/л 83,7±6,33	95,4±6,2 93,8±5,8	94,1±5,5 93,7±5,2	93,4±3,5 92,2±3,7	89,1±4,5 87,3±4,1
Кальцитріол нг/мл 30,9±1,15	21,5±2,25 23,8±2,7	23,1±1,8 25,4±2,1	21,9±2,4 26,5±2,2	25,9±1,7 30,5±2,3
ФСГ мОд/мл 55,1±2,63	58,7±5,1 53,9±3,1	56,3±4,9 54,2±3,8	60,3±4,1 58,9±3,2	59,7±4,3 59,2±4,2
Естрадіол пг/мл 25,3±2,21	26,2±1,15 26,7±1,19	26,9±2,03 25,8±2,13	26,3±2,4 25,1±1,8	25,6±3,2 24,7±2,8
ПТГ пг/мл 38,1±2,9	26,4±2,7 26,7±2,5	26,5±2,6 26,1±2,3	25,1±2,1 26,3±2,6	26,1±2,2 30,4±2,7
ТТГ мОд/мл 1,7±0,13	3,3±0,02 2,4±0,04	2,7±0,05 2,3±0,03	2,9±0,06 2,3±0,04	2,4±0,05 1,7±0,02
Остеокальцин нг/мл 6,2±2,2	12,4±2,1 10,2±2,2	11,1±1,5 9,8±2,2	11,9±1,7 7,4±1,8	9,1±2,2 6,8±1,9

Рівень кальцитріолу після двох курсів лікування становив у 2-й групі (30,5±2,3) нг/мл, проти (25,4±2,1) нг/мл до лікування. Зниження кількості фолікулостимулюючого гормону спостерігалось в обох групах, проте тільки у 1-й групі вдалося досягти його нормальних значень після двох курсів лікування – 54,2±3,8 мОд/мл, відповідно у 2-й групі – 59,2±4,2 мОд/мл. Зменшення показника естрадіолу спостерігалось в обох групах пацієнтів, але достовірно його значення знижувалося в пацієток 2-ої групи – (24,7±2,8) пг/мл, проти (25,8±2,13) пг/мл у 1-ої групи. Тенденція до підвищення рівня паратиреоїдного гормону зафіксована у всіх групах спостереження, але нормального рівня не вдалося досягти в жодній із груп (26,1±2,3) та (30,4±2,7) пг/мл. Під впливом комплексної терапії із використанням фізіотерапевтичних методів достовірно зменшився рівень ТТГ, досягнувши нормативних показників після другого курсу лікування. Не було виявлено значної динаміки вмісту остеокальцитоніну під впливом курсів лікування, що проводилися. Та все ж таки у другій групі показник був ближче до норми.

При оцінці загальної ефективності лікування виявилось, що при використанні базової терапії ефективність склала 58%, при використанні комплексного лікування із застосуванням контрастних ванн та ультразвукової терапії – 75%. При цьому використання базової терапії у 25% хворих не призводило до об'єктивного поліпшення стану, а в 17% пацієток спостерігали деяке погіршення самопочуття. У групі пацієток яким призначали комплекс із фізіотерапевтичними процедурами кількість хворих, що закінчили курс лікування без динаміки, була істотно ниж-

чою 16%. Також нижчою виявилася кількість хворих із негативними результатами лікування 9%.

### Висновки

1. При оцінці загальної ефективності лікування виявилось, що при використанні базової терапії ефективність склала 58%, при використанні комплексного лікування із застосуванням контрастних ванн та ультразвукової терапії – 75%.

2. Рівень кальцитріолу після двох курсів лікування становив у 2-й групі (30,5±2,3) нг/мл, проти (25,4±2,1) нг/мл до лікування. Зниження кількості фолікулостимулюючого гормону спостерігалось в обох групах, проте тільки у 1-й групі вдалося досягти його нормальних значень після двох курсів лікування – 54,2±3,8 мОд/мл. Зменшення показника естрадіолу спостерігалось в обох групах пацієнтів, але достовірно його значення знижувалося в пацієток 2-ої групи – (24,7±2,8) пг/мл, проти (25,8±2,13) пг/мл у 1-ої групи. Отже, для пацієток із гіпотиреозом в перименопаузі більш ефективним було комплексне лікування із застосуванням контрастних ванн та ультразвукової терапії.

**Перспективи подальших досліджень.** Представлені результати досліджень являються початковою ланкою визначення особливостей перебігу клімактеричного синдрому у жінок на фоні супутньої патології, що сприятиме ранній діагностиці патологічних проявів гормональної перебудови у даної категорії жінок. Отримання даних про індивідуально-типологічні та соматичні особливості пацієнтів обумовлені необхідністю виявлення і дослідження соматично-детермінованих закономірностей проявів захворювання.

### Література

1. Deryabina YeG, Bashmakova NV. Shchitovidnaya zheleza i menopauza. Yekaterinburg; 2012. 141 s. [in Russian].
2. Del Ghianda S, Tonacchera M, Vitti P. Thyroid and menopause. *Climacteric*. 2014 Jun;17(3):225-34.
3. Serov VN, Prilepskaya VN, Ovsyannikova TV. Ginekologicheskaya endokrinologiya. 6-ye izd. M.: MEDpress-inform; 2017. 504 s. [in Russian].
4. Smetnik VP, redaktor. Meditsina, klimakteriya. M.: Litera; 2006. 847 s. [in Russian].
5. Manukhin IB, Tumilovich LG, Gevorkyan MA, Manukhina YeI. Ginekologicheskaya endokrinologiya: klinicheskiye lektsii. 4-ye izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media; 2017. 296 s. [in Russian].
6. Khashayeva TKh, Esedova E. Primeneniye preparata Klimen v lechenii klimaktericheskikh rasstroystv u zhenshchin s endemicheskim zobom. *Ginekologiya*. 2001;3(1):14-7. [in Russian].
7. Hernández Valencia M, Córdova Pérez N, Zárate A, Basurto L, Manuel Apolinar L, Ruiz M, et al. Hypothyroidism associated to menopause symptoms worsening change with thyroid substitution therapy. *Ginecol Obstet Mex*. 2008 Oct;76(10):571-5.
8. Gafurova FA. Osobennosti techeniya klimaktericheskogo sindroma u zhenshchin s gipofunktsiyey shchitovidnoy zhelezy. V: Sb. st. Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Analiz sovremennykh tendentsiy razvitiya nauki, 2017 lyul' 05, Volgograd. V 2-kh ch. Ufa: NITS AETERNA; 2017. Ch. 1, s. 252-6. [in Russian].
9. Pearce EN. Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause Int*. 2007 Mar;13(1):8-13.
10. Acar B, Ozay AC, Ozay OE, Okyay E, Sisman AR, Ozaksoy D. Evaluation of thyroid function status among postmenopausal women with and without osteoporosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016 Jul;134(1):53-7.
11. Gietka-Czernel M. The thyroid gland in postmenopausal women: physiology and diseases. *Prz Menopauzalny*. 2017 Jun;16(2):33-7.
12. Badawy A, State O, Sherief S. Can thyroid dysfunction complicate severe menopausal symptoms? *J Obstet Gynaecol*. 2007 Jul;27(5):503-5.
13. Ceresini G, Milli B, Morganti S, Maggio M, Bacchi-Modena A, Sgarabotto MP, et al. Effect of estrogen therapy for 1 year on thyroid volume and thyroid nodules in postmenopausal women. *Menopause*. 2008 Mar-Apr;15(2):326-31.
14. Lambrinoudaki I, Armeni E, Rizos D, Georgiopoulos G, Kazani M, Alexandrou A, et al. High normal thyroid-stimulating hormone is associated with arterial stiffness in healthy postmenopausal women. *J Hypertens*. 2012 Mar;30(3):592-9.
15. Korolevskaya LI, Turova YeA, Tenyayeva YeA. Programmy vosstanovitel'noy meditsiny v korrektsii proyavleniy klimaktericheskogo sindroma i profilaktiki osteoporoza. *Vestn. vosstanovit. meditsiny*. 2009;2:88-90. [in Russian].

**ДИНАМІКА ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ НА ТЛІ КОМПЛЕКСНОГО ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

Павловська М. О.

**Резюме.** Фізіологічне зниження функції ЩЗ у клімактерії, а також більш важкий перебіг і ранній початок клімактеричного синдрому при патології ЩЗ вказують на необхідність ранньої діагностики і лікування тиреоїдної дисфункції. Метою роботи є порівняння ефективності комплексних методів лікування клімактеричного синдрому у пацієнок із супутнім гіпотиреозом, шляхом аналізу гормональних показників до та після комплексної терапії з використанням фізіотерапевтичних процедур. Було обстежено 68 пацієнок віком 45-55 років із клімактеричним синдромом та супутнім гіпотиреозом. Тривалість гіпотиреозу – від 1 до 5 років, у середньому ( $3,8 \pm 0,4$  роки). Пацієнтки отримували замісну терапію L – тироксином. Хворих було розділено на 2 групи (в 1-й групі було 30 пацієнок із гіпотиреозом на фоні клімактеричного синдрому, які отримували тільки базову терапію; до 2-гої групи увійшло 38 пацієнок, які окрім базової терапії отримували фізіотерапевтичне лікування). При оцінці загальної ефективності лікування виявилось, що при використанні базової терапії ефективність складала 58%, при використанні комплексного лікування із застосуванням контрастних ванн та ультразвукової терапії – 75%. При цьому використання базової терапії у 25% хворих не призводило до об'єктивного поліпшення стану, а в 17% пацієнок спостерігали погіршення самопочуття. У групі пацієнок яким призначали комплекс із фізіотерапевтичними процедурами кількість хворих, що закінчили курс лікування без динаміки, була істотно нижчою 16%. Також нижчою була кількість хворих із негативними результатами лікування 9%.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, клімактеричний синдром, базова терапія, фізіотерапевтичні процедури.

### ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗАТЕЛІ У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Павловская М. А.

**Резюме.** Физиологическое снижение функции щитовидной железы в климактерии, а также более тяжелое течение и раннее начало климактерического синдрома при патологии щитовидной железы указывают на необходимость ранней диагностики и лечения тиреоидной дисфункции. Целью работы является сравнение эффективности комплексных методов лечения климактерического синдрома у пациенток с сопутствующим гипотиреозом, путем анализа гормональных показателей до и после комплексной терапии с использованием физиотерапевтических процедур. Было обследовано 68 пациенток в возрасте 45-55 лет с климактерическим синдромом и сопутствующим гипотиреозом. Продолжительность гипотиреоза – от 1 до 5 лет, в среднем ( $3,8 \pm 0,4$  года). Пациентки получали заместительную терапию L – тироксином. Больные были разделены на 2 группы (в 1-й группе было 30 пациенток с гипотиреозом на фоне климактерического синдрома, которые получали только базовую терапию, во 2-ю группу вошло 38 пациенток, которые кроме базовой терапии получали физиотерапевтическое лечение). При оценке общей эффективности лечения оказалось, что при использовании базовой терапии эффективность составила 58%, при использовании комплексного лечения с применением контрастных ванн и ультразвуковой терапии – 75%. При этом использование базовой терапии у 25% больных не приводило к объективному улучшению состояния, а в 17% пациенток наблюдали ухудшение самочувствия. В группе пациенток которым назначали комплекс с физиотерапевтическими процедурами количество больных, закончивших курс лечения без динамики, была существенно ниже 16%. Также ниже было количество больных с отрицательными результатами лечения 9%.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, климактерический синдром, базовая терапия, физиотерапевтические процедуры.

### DYNAMICS OF HORMONAL INDICATORS IN WOMEN WITH CLIMATHERIC SYNDROME AND HYPOTYREOSIS UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX PHYSIOTHERAPEUTIC TREATMENT

Pavlovska M. O.

**Abstract.** Physiological decline of thyroid function in climacteric, as well as more severe course and early onset of climacteric syndrome in thyroid pathology, indicate the need for early diagnosis and treatment of thyroid dysfunction. When detecting hypothyroidism in women with climacteric syndrome, an adequate correction with the appointment of thyroid drugs in individually selected doses is necessary. The aim of the work is to compare the effectiveness of complex methods of treatment of climacteric syndrome in patients with concomitant hypothyroidism, by analyzing hormonal indices before and after complex therapy using physiotherapeutic procedures. As standard indicators in analyzing the results of laboratory studies, the standards of biochemical laboratories were used. 68 patients aged 45-55 years with a climacteric syndrome and concomitant hypothyroidism were screened. Duration of hypothyroidism – from 1 to 5 years, on average ( $3,8 \pm 0,4$  years). Patients received substitution therapy with L – thyroxine. The patients were divided into 2 groups (in the 1st group there were 30 patients with hypothyroidism on the background of climacteric syndrome, receiving only basic therapy; the second group included 38 patients who, in addition to the basic therapy, received physical therapy). The scientific substantiation of the choice of therapeutic and prophylactic measures for the development of programs for the rehabilitation of this category of patients was provided by studies that showed the effectiveness of ultrasound therapy and balneotherapy both in eliminating the risk factors for complications of the climacteric syndrome, as well as correction of its manifestations. Analysis of changes in hormonal parameters was used to analyze the adequacy of complex therapy in patients with climacteric syndrome and concomitant hypothyroidism. The statistical processing of the obtained results is carried out in the statistical package "STATISTICA 6.1" using parametric and non-parametric methods for evaluating the

obtained results. In the study of the history of the disease in the examined women, it was found that in patients with concomitant hypothyroidism, all three components of the climacteric syndrome were equally significant and more pronounced. That is, in determining the severity of COP in patients with concomitant hypothyroidism, mild forms were not detected, the average and severe forms were 51 (75%) and 17 (25%) respectively. Under the influence of complex therapy with the use of physiotherapy methods, the level of TSH significantly decreased, reaching the norm after the second course of treatment. No significant dynamics of osteocalcitonin content was detected under the influence of the courses of treatment. Yet in the second group the indicator was closer to the norm. In assessing the overall effectiveness of treatment, it turned out that using base therapy, the effectiveness was 58%, with the use of complex treatment with the use of contrast baths and ultrasound therapy – 75%. In this case, the use of basic therapy in 25% of patients did not lead to objective improvement of the state, and in 17% of patients, observed a deterioration of well-being. In the group of patients who were prescribed a complex with physiotherapeutic procedures, the number of patients who completed the course of treatment without dynamics was significantly lower than 16%. Also, the number of patients with negative treatment outcomes was 9%.

**Key words:** hypothyroidism, climacteric syndrome, basic therapy, physiotherapy procedures.

*Рецензент – проф. Ліхачов В. К.*

*Стаття надійшла 21.03.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-170-175

УДК 616.36-003.826

Павловський С. А.

### ОЦІНКА ВМІСТУ ЦИТОКІНІВ У КРОВІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ, ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОЇ ЦУКРОВОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

ibolit@i.ua

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження виконано відповідно до плану наукових робіт ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» і є фрагментом науково-дослідної роботи на тему: «Захворювання внутрішніх органів у сучасних умовах, за поєднаної патології та ураження органів-мішеней: особливості перебігу, діагностики та лікування» (реєстраційний номер 0115U000995).

**Вступ.** Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) включає в себе три хвороби стану: гепатоз (стеатогепатоз), неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) і фіброз печінки. Крім того, печінка визнана як імунний орган, що містить кілька імунних клітин, наприклад, успадковані макрофаги живих (клітини Купфера), Т-лімфоцити, регуляторні клітини Т (Tregs), мієлоїдні супресорні клітини та дендритних клітин. Ці імунні клітини секретують ряд цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини (ФНП- $\alpha$ ) та моноцитарний хемоаттрактантний білок (MCP-1), відіграють важливу роль у розвитку НАЖХП [1].

У порівнянні з контролем пацієнти з печінковим стеатозом мають більш високий рівень некрозу пухлини  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) та інтерлейкіну 6 (IL-6) [2]. При прогресуванні НАСГ збільшується вміст С-реактивного білка,  $\gamma$ -глобуліну, IL-6 та фрагмента цитокератину-18. Особливості некротичного та запального процесу були виявлені в різних формах НАЖХП. Коли остання прогресувала, змінювався профіль цитокінів та рівня експресії генів каспаз із зміною загальної клінічної картини.

Середні сироваткові рівні TNF $\alpha$  та IL6 були підвищені в сироватці при стеатозі та в пацієнтів із НАСГ, порівняно зі здоровими [3]. Прозапальні цитокіни, такі як IL-1 $\beta$  та IL-6, були значно підвищені при НАСГ [4,5]. Водночас рівень протизапальних цитокінів знижувався [6]. У патогенезі НАЖХП відбувається складна взаємодія адипоцитокінів [7]. Рівень лептину збільшується, тоді як рівень адипонектину знижується, збільшуючи тяжкість НАЖХП [8]. Лептин і адипонектин можуть посилювати окислення жирних кислот у печінці шляхом активації суперсемеїства ядерних рецепторів факторів транскрипції, зокрема пероксисома проліфератора-активованого рецептора (PPAR)- $\alpha$ . Недавні дослідження показали зниження регуляції PPAR- $\alpha$  у випадках стеатозу печінки [9]. У пацієнтів із НАЖХП продемонстровано не тільки підвищений рівень факторів некрозу пухлини протизапальних цитокінів (TNF) - $\alpha$  та інтерлейкіну (IL-6), який корелює з запаленням [10], але й показано, що високочутливий С-реактивний білок і плазматичний пентраксин 3 пов'язані з розвитком фіброзу печінки при НАСГ. Оскільки їхня роль у пошкодженні печінки не повністю з'ясована [11], то важливо вивчати специфічні медіатори запалення.

**Мета дослідження** – оптимізація лікування хворих на НАЖХП, поєднаної з цукровим діабетом 2 типу шляхом патогенетичного підходу, залежно від особливостей перебігу цього захворювання.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проведено на 25 хворих на НАЖХП, поєднану з цукровим діабетом типу 2 у стадії НАСГ. Вік пацієнтів ста-