

## ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ТА ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ, УСКЛАДНЕНИЙ ПОЛІНЕВРОПАТІЄЮ

В.І.Боцюрко, В.А.Гриб, Р.Д.Герасимчук, А.М.Ерстенюк

*ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет”*

## ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННОГО ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ

В.И.Боцюрко, В.А.Гриб, Р.Д.Герасимчук, А.М.Эрстенюк

*ГВУЗ „Ивано-Франковский национальный медицинский университет”*

## ENDOGENOUS INTOXICATION AND OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS, COMPLICATED WITH POLYNEUROPATHY

V.I.Botsyurko, V.A.Hryb, R.D.Gerasymchuk, A.M.Erstenyuk

*SHEE „Ivano-Frankivsk National Medical University”*

**Резюме.** Проведене клініко-біохімічне обстеження 125 хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, ускладнений діабетичної дистальною симетричною поліневропатією (ДДСП) (I стадії – 12, ІА – 74, ІВ – 10 та ІІІ стадії – 29 пацієнтів) та 11 хворих на ЦД без явищ ДДСП. Виявлено, що накопичення середньомолекулярних пептидів (СМП), основних біохімічних маркерів ендогенної інтоксикації, в крові у хворих на ЦД 2 типу ще до появи ознак ураження периферійних нервів пов'язане з активізацією процесів пероксидації ліпідів та білків, які визначають глибину вторинних патохімічних змін, що в подальшому сприяє розвитку та прогресуванню поліневропатії. Встановлено, що ступінь важкості ДДСП у хворих на ЦД 2 типу залежить від накопичення СМП та взаємообумовлених процесів окиснення ліпідів і білків.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, діабетична дистальна симетрична поліневропатія, середньомолекулярні пептиди, оксидативний стрес.

**Резюме.** Проведено клініко-біохімічне обстеження 125 хворих на цукровий діабет (СД) 2 типу, ускладненого діабетичною дистальною симетричною поліневропатією (ДДСП) (I стадії – 12, ІА стадії – 74, ІВ – 10 та ІІІ стадії – 29 пацієнтів) та 11 хворих на СД без ДДСП. Обнаружено, что накопление средномолекулярных пептидов (СМП), основных биохимических маркеров эндогенной интоксикации, в крови у больных СД 2 типа еще до появления признаков поражения периферических нервов связано с активизацией процессов пероксидации липидов и белков, которые определяют глубину вторичных патохимических изменений, что в дальнейшем содействует развитию и прогрессированию полиневропатии. Установлено, что степень тяжести ДДСП у больных СД 2 типа зависит от накопления СМП и взаимообусловленных процессов окисления липидов и белков.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, диабетическая дистальная симметричная полиневропатия, средномолекулярные пептиды, оксидативный стресс.

**Summary.** The clinical and biochemical inspection of 125 patients with type 2 diabetes mellitus (DM), complicated with diabetic distal symmetric polyneuropathy (DDSP) (I stage – 12, ІА – 74, ІВ – 10 and ІІІ stage – 29 patients), and 11 patients with DM without the DDSP have been conducted. It is detected that accumulation of middle molecular peptides (MMP), basic biochemical markers of endogenous intoxication, in blood of patients with type 2 DM yet to appearance of signs of peripheral nerves defeat is linked with the activation of lipids and albumens peroxidation processes. These have determined the depth of the secondary pathochemical changes, that in future assists for the development and progress of polyneuropathy. It is set that DDSP degree in patients with type 2 DM depends on the accumulation of MMP and interstipulated processes of lipids and albumens oxidation.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, diabetic distal symmetric polyneuropathy, middle molecular peptides, oxidative stress.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Цукровий діабет (ЦД) є основою розвитку складних супутніх захворювань та ускладнень, що призводить до ранньої інвалідизації і смертності. Не дивлячись на значні досягнення в дослідженні патогенезу ускладнень діабету та методів їх лікування, кількість ампутацій нижніх кінцівок при ЦД зростає [9]. Найбільш частою причиною нетравматичних ампутацій є діабетична дистальна симетрична поліневропатія (ДДСП), що виникає у 50% хворих на діабет [10]. Глюкозо-, ліпо-інсулінотоксичність внаслідок розладів вуглеводного та ліпідного обміну за умов інсулінорезистентності (ІР) у хворих на ЦД 2 типу є провідними ланками генерації великої кількості активних форм кисню (АФК), які посилюють процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ) на тлі пригнічення системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [1], підвищення глікозилювання структурних рецепторних білків, накопичення неметаболізованих продуктів розщеплених ліпідів, анаеробного гліколізу при зниженні дезінтоксикаційної функції печінки як результат діабетичної гепатопатії, що виникає у 64-88%

хворих на ЦД [8]. Перелічені джерела деструктивних процесів, які пов'язані з порушенням структури і функції мембран, зумовлюють метаболічні зміни, які формують синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ), маркерами якої є середні молекули або середньомолекулярні пептиди (СМП) [2, 3], продукти розпаду білків, що є токсинами з молекулярною масою від 500 до 5000 Да. Відомо, що СМП при ЦД гальмують пентозофосфатний цикл, аеробний гліколіз, пригнічують біосинтез структурних, транспортних та рецепторних білків та порушують тканинне дихання [8]. Розвиток синдрому ЕІ, починаючи від первинного ураження тканин і до генералізації патологічного процесу, не є специфічним. Однак, СМП порушують фізико-хімічні властивості клітинних мембран і роблять їх більш доступними для різного роду пошкоджуючих агентів, включаючи продукти ПОЛ. Тобто в більшості випадків виникла ЕІ обтяжує перебіг захворювання, замикаючи хибне коло домінуючих впливів на результат хвороби при багатьох патологічних станах [4].

**Мета:** з'ясувати патогенетичну роль ендотоксикозу у взаємозв'язку з процесами ПОЛ, ОМБ та станом системи

АОЗ в розвитку та перебігу ДДСП у хворих на ЦД 2 типу; окреслити напрямки корекції цих змін.

### Матеріал і методи

Обстежено 125 хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП (І стадії – 12, ІА – 74, ІВ – 10 та ІІІ стадії – 29 пацієнтів за класифікацією Duck D.I., Tomas P.K (1999)) та 11 хворих на ЦД без явищ ДДСП.

Діагностику ЦД 2 типу, ступінь компенсації вуглеводного обміну здійснювали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999р) та протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» [6]. Тривалість захворювання становила в середньому  $9,61 \pm 0,91$  років. У більшості хворих (91,9%) ЦД можна було оцінити як декомпенсований, так як показник глікованого гемоглобіну (HbA1c) був  $9,8 \pm 0,9\%$ , коливаючись в межах 7,2 - 13,4%.

Для оцінки неврологічного статусу проводили клінічне неврологічне обстеження. З цією метою досліджували сухожилкові рефлекси та чутливість різної модальності на нижніх кінцівках. Рівень порушення тактильної чутливості оцінювали із застосуванням волокон бавовняної вати, больової - Neurotips, температурної – ідентифікатора Thio-Therm, вібраційної чутливості - 8-градусованого камертону (128 Гц). Для кількісної оцінки об'єктивних проявів ДДСП використовували шкалу Нейропатичного дисфункціонального розрахунку (НДР), рекомендовану дослідницькою групою Neurodiab при Європейській асоціації з вивчення діабету [11]. Згідно з шкалою проводили оцінку дослідження колінних та ахілових рефлексів: норма – 0, знижений – 1, відсутній – 2. Оцінка рівня гіпестезії на нижніх кінцівках виконувалась наступним чином: 0 – норма, 1 – порушення чутливості до основи пальців стоп, 2 – до середини стоп, 3 – до надвиростків, 4 – до середини гомілки, 5 – до коліна. Особливо визначали ступінь зниження вібраційної чутливості на 1 пальці та надвиростку малоомілкової кістки. Сума результатів НДР відповідає певному ступеню ДДСП: 0-4 бали – відсутня або початкова, 5-13 – помірна невропатія, 14-28 балів – виражена невропатія, група ризику синдрому діабетичної стопи.

Вираженість синдрому ЕІ визначали за рівнем СМП, який ґрунтується на прямій спектрографії депротейнізованого супернатанта крові, отриманого після осадження білків 10% розчином трихлороцтової кислоти [8]. При довжині хвилі 254-258 нм визначається нуклеопротейновий компонент СМП, при 278-282 нм – протеїновий компонент. Нуклеопротейновий показник обумовлений вкладом продуктів обміну нуклеопротейнів, протеїновий – продуктів протеолізу білків.

Інтенсивність ПОЛ оцінювали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з утворенням активних продуктів (ТБК-АП) за методикою Тимирбулатова Р.А., Селезньова Е.М. (1981). Для визначення стану антиоксидантного захисту (АОЗ) досліджували активність супероксиддисмутази (СОД) (Чевари С., 1991), та церулоплазміну (Бабенко Г.А., 1999).

Інтенсивність ОМБ визначали за методом Дубиніної Є.Є. і співавт. (1995). Принцип методики ґрунтується на реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків із 2, 4-дінітрофенілгідразоном з утворенням похідних 2, 4-дінітрофенілгідрозонів (ДФГ), оптичну щільність яких визначали на спектрофотометрі - Specord M - 40. У результаті реакції окиснення білків можуть утворюватися альдегідні і кетонні групи амінокислотних залишків. Залежно від переважання в молекулах білка амінокислот нейтрального (валін, лейцин, ізолейцин і ін.) або основного (лізин, аргінін і ін.) характеру утворюються альдегід-динітрофенілгідрозон

ни або кетон-динітрофенілгідрозони нейтрального або основного характеру, які взаємодіють із 2, 4-ДФГ (АДФГНХ, КДФГНХ та АДФГОХ, КДФГОХ відповідно), і мають різні діапазони спектру поглинання. АДФГНХ визначали при довжині хвилі 356 нм, а АДФГОХ – 430 нм, КДФГНГ – 370 нм та КДФГОХ – 530 нм. Вміст похідних розраховували в одиницях оптичної щільності на 1 мл сироватки крові (од/мл).

Всі хворі дали поінформовану згоду на участь у дослідженні.

Для контролю вивчених показників було обстежено 20 практично здорових людей (ПЗЛ) відповідного віку, які утворювали контрольну групу).

Статистичну обробку виконано з використанням пакету прикладних комп'ютерних програм "StatSoft/Statistica 6.0". Отримані дані оброблені дескриптивними методами і представлені у вигляді середньої арифметичної і її стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Про вірогідність міжгрупових відмінностей судили по U-критерію Манна-Уїтні. Перевірка статистичних гіпотез проводилася при критичному рівні значущості  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Серед пацієнтів І, доклінічної, стадії рівень порушення чутливості всіх модальностей за винятком вібраційної був практично однаковий, а найбільших значень набували показники вібраційної гіпестезії, що може бути свідченням ініціальної вразливості при ЦД волокон саме глибокої чутливості. Найбільш значущі зміни при прогресуванні поліневропатії окрім вібраційною відбувались і з больовою чутливістю: показники рівня розладу цих видів чуття серед хворих ІІІ стадії вірогідно відрізнялись від даних пацієнтів ІВ стадії ( $p = 0,048$  та  $p = 0,038$  відповідно) (табл. 1). Хоч питома вага скарг на болі в ногах зменшувалась серед хворих з ІІІ стадією поліневропатії, рівень больової гіпестезії сягав  $3,07 \pm 0,10$  бали. Найвищий рівень гіпестезії серед пацієнтів клінічних стадій, починаючи з ІА, спостерігався при дослідженні температурної чутливості, що у міру прогресування невропатії доводить найбільшу вразливість дрібних волокон, які відповідають за температурне чуття. У хворих інвалідизуючих стадій ДДСП, ІВ та ІІІ, відмічали такий самий рівень гіпестезії й з боку вібраційної чутливості, що свідчило про залучення товстих волокон периферійних нервів. У 7 хворих з ДДСП І стадії без жодних скарг, характерних для ДДСП, при неврологічному обстеженні спостерігали порушення деяких видів чутливості, що згідно з класифікацією ДДСП можна трактувати як ІВ стадію, у решти пацієнтів цієї категорії неврологічний статус відповідав нормі, і тільки при

**Таблиця 1. Показники рівня гіпестезії різних модальностей на нижніх кінцівках та шкали НДР у хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП, за стадією (в балах),  $M \pm m$**

Параметри	ІВ стадія (n = 7)	ІА стадія (n = 74)	ІІВ стадія (n = 10)	ІІІ стадія (n = 29)
Больова чутливість	$1,17 \pm 0,17$	$2,54 \pm 0,08^*$	$2,60 \pm 0,16^*$	$3,07 \pm 0,10^{***}$
Тактильна чутливість	$1,17 \pm 0,17$	$2,37 \pm 0,07^*$	$2,55 \pm 0,19^*$	$2,93 \pm 0,12^{**}$
Температурна чутливість	$1,17 \pm 0,31$	$2,94 \pm 0,09^*$	$2,91 \pm 0,21^*$	$3,21 \pm 0,10^{**}$
Вібраційна чутливість	$1,29 \pm 0,18$	$2,57 \pm 0,08^*$	$2,80 \pm 0,19^*$	$3,27 \pm 0,10^{***}$
НДР	$6,14 \pm 0,80$	$16,81 \pm 0,49^*$	$18,75 \pm 0,81^{**}$	$20,61 \pm 0,38^{***}$

Примітка: \* – вірогідно відносно показників хворих з ДДСП І стадією,  $p < 0,05$ ; \*\* – вірогідно відносно показників хворих з ДДСП ІА стадією,  $p < 0,05$ ; \*\*\* – вірогідно відносно показників хворих з ДДСП ІІВ стадією,  $p < 0,05$

Таблиця 2. Показники СМП, ОМБ та системи ПОЛ-АОЗ у хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП, за стадією, М±m

Показники	Контрольна група, n=20	Хворі на ЦД 2 типу без ДДСП, n=12	Хворі на ЦД 2 типу з ДДСП (n=125)			
			I стадія, n=12	IIA стадія, n=74	IIIB стадія, n=10	III стадія, n=29
СМП <sub>254</sub> , ум. од	0,214±0,010	0,247±0,012*	0,276±0,012**	0,324±0,007***	0,361±0,015#	0,375±0,009#
СМП <sub>280</sub> , ум. од	0,294±0,007	0,316±0,007*	0,321±0,007*	0,346±0,006***	0,371±0,011#	0,402±0,009 ϕ
АДФГНХ, од/мл	1,42±0,05	1,53±0,04	1,64±0,06*	2,19±0,06***	2,45±0,11#	2,88±0,07 ϕ
КДФГНХ, од/мл	1,36±0,06	1,76±0,07*	1,98±0,09**	2,33±0,06***	2,42±0,11***	2,79±0,08 ϕ
АДФГОХ, од/мл	0,52±0,02	0,68±0,02*	0,83±0,02**	1,02±0,03***	0,97±0,06***	0,99±0,03***
КДФГОХ, од/мл	0,037±0,002	0,040±0,003	0,050±0,004**	0,057±0,001***	0,056±0,006***	0,060±0,002***
ТБК-АП нмоль/л	3,87±0,09	4,23±0,13*	4,77±0,15**	5,05±0,09***	5,21±0,16***	5,34±0,10 ϕ
Церулоплазмін, ум. од.	21,2±0,53	22,9±0,59*	18,2±0,58**	16,04±0,36***	15,79±0,61***	14,62±0,26#
СОД ум. од/(мг білка)*хв.	1,65±0,09	1,72±0,11	1,38±0,09**	1,14±0,03***	0,95±0,12***	0,92±0,05#

Примітка: \* – вірогідно порівняно з пацієнтами контрольної групи,  $p < 0,05$ ; \*\* – вірогідно порівняно з хворими на ЦД без ДДСП,  $p < 0,05$ ; \*\*\* – вірогідно порівняно з хворими з ДДСП I стадією,  $p < 0,05$ ; # – вірогідно порівняно з хворими з ДДСП IIA стадією,  $p < 0,05$ ; ϕ – вірогідно порівняно з хворими з ДДСП IIIB стадією,  $p < 0,05$

електронейроміографічному тестуванні периферійних нервів виявлені відхилення, що дозволило встановити ДДСП IIA стадії. Але враховуючи несуттєві відмінності показників біохімічного дослідження ( $p > 0,05$ ) серед пацієнтів IIA та IIB стадій, ці підстадії були об'єднані в одну I стадію.

Тактильне чуття змінювалось найменше.

Сухожилкові рефлекси з нижніх кінцівок у досліджуваних хворих були відсутні у 81,7%, тільки ахілові – 10% на тлі знижених колінних. У 10 (8,3%) реєстрували зниження ахілових рефлексів (з них – у 5 хворих з I та 5 – IIA стадією). Показник середнього балу дослідження неврологічного статусу, за даними НДР, у хворих на клінічні стадії ДДСП у всіх випадках відповідав вираженому, а при ДДСП I стадії – помірному ступеню поліневропатії. Середні значення шкали об'єктивного дослідження пацієнтів на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП, зростало із прогресуванням поліневропатії і вірогідно відрізнялось серед хворих кожної стадії ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані про рівень складових показників СМП в крові хворих на ЦД 2 типу і в контрольній групі показали, що кількість цього основного біохімічного маркера ЕІ вірогідно підвищена ще до появи ознак ураження периферійних нервів (СМП<sub>254</sub> –  $p = 0,048$ , СМП<sub>280</sub> –  $p = 0,016$ ) (табл. 2). Значення як нуклеопротеїнової, СМП<sub>254</sub>, так і протеїнової складових, СМП<sub>280</sub>, зростали з різним ступенем вираженості в міру прогресування ДДСП. Так, рівень СМП<sub>254</sub> збільшувався в 1,8 рази, а СМП<sub>280</sub> – в 1,4 рази. Оскільки об'єктивна оцінка ЕІ включає виявлення порушень за іншими біохімічними параметрами, що характеризують мембранодеструктивні і катаболічні процеси в організмі, були проаналізовані параметри окиснення ліпідів та білків. Адже відомо, що активація ПОЛ та ОМБ є одним з показників, що характеризує ступінь пошкодження клітинних мембран і ступінь накопичення невластивих фізіологічному здоров'ю метаболітів [5].

З таблиці 1 видно як в міру наростання ступеня важкості поліневропатії у хворих на ЦД 2 типу збільшується рівень продуктів ОМБ. Найбільш значимим маркером прогресування ДДСП виявився КДФГНХ, рівень якого вірогідно рівномірно зростав із наростанням симптоматики ДДСП, а також показник АДФГНХ, який також мав аналогічну тенденцію, хоча не відзначено суттєвої різниці між даними хворих на ЦД та пацієнтів контрольної групи ( $p = 0,092$ ). Отже, як альдегід-, так і кетон-дінітрофенілглідрозони нейтрального характеру є більш валідними маркерами прогресування ДДСП при діабеті. Тим більше, що виявлені кореляційні зв'язки між вмістом СМП<sub>254</sub>, СМП<sub>280</sub> та альдегідних і кетонних груп амінокислотних залишків нейтрального характеру: АДФГНХ –  $r = 0,34$ ;  $p = 0,001$  та  $r = 0,26$ ;  $p = 0,021$ , КДФГНХ –  $r = 0,46$ ;  $p < 0,001$  та  $r = 0,31$ ;  $p = 0,006$ . Таким чином,

ймовірно, рівень ЕІ за даними вмісту СМП, особливо нуклеопротеїдної фракції, залежав від показників ОМБ.

Виявлений паралелізм між накопиченням СМП у крові хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП, й індукцією АПК, про що свідчить підвищена концентрація в сироватці ТБК-АП (в 1,1 рази – при ЦД без проявів поліневропатії, в 1,2 рази – у хворих з ДДСП I стадії та в 1,4 рази – при III стадії), які можуть бути чинником генерації СМП. І навпаки, АПК нерідко дають початок автокаталітичним ланцюговим реакціям в клітинах і в плазмі крові, де виникають деструктивні процеси, з'являються гетерогенні продукти окиснення і деградації біополімерів, відомі як СМП.

Це в своїй сукупності посилює ЕІ, обумовлюючи глибину патохімічних змін в нервах, що слід враховувати при розробці методів медикаментозного лікування.

Про напруження системи АОЗ у хворих на ЦД без супутньої поліневропатії свідчило підвищення активності церулоплазмину ( $p = 0,047$ ), що є основним антиоксидантом сироватки крові, і СОД ( $p = 0,792$ ), який вважається одним із внутрішньоклітинних антиоксидантів. Таке зростання показників АОЗ, на нашу думку, не є достатнім для пригнічення процесів пероксидації ліпідів та білків, про що вказувало вірогідне підвищення вмісту ТБК-АП ( $p = 0,041$ ) та ОМБ ( $p < 0,05$ ). У подальшому в міру прогресування патологічного процесу відзначене вірогідне зменшення активності та вмісту цих антиоксидантів ( $p < 0,05$ ).

Заслуговує на увагу проведений нами статистичний аналіз взаємозв'язку показників шкали об'єктивного дослідження неврологічного статусу хворих на ДДСП та рівнем СМП. Виявили залежність ступеня важкості поліневропатії від інтенсивності ЕІ: кореляційний зв'язок між показником НДР та СМП<sub>254</sub> –  $r = 0,51$ ;  $p < 0,001$ , СМП<sub>280</sub> –  $r = 0,31$ ;  $p = 0,004$ .

## Висновки

1. Накопичення середньомолекулярних пептидів, основних біохімічних маркерів ендогенної інтоксикації, в крові у хворих на ЦД 2 типу ще до появи ознак ураження периферійних нервів пов'язане з активізацією процесів пероксидації ліпідів та білків, які визначають глибину вторинних патохімічних змін, що в подальшому сприяє розвитку та прогресуванню поліневропатії.

2. Встановлено, що ступінь важкості ДДСП у хворих на ЦД 2 типу залежить від накопичення СМП та взаємообумовлених процесів окиснення ліпідів і білків.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямом вважаємо використання в ролі гепатопротекторних засобів біологічно активних спо-

лук, які безпосередньо беруть участь у процесах детоксикації в організмі людини і можуть виявляти властивості гепатопротекторів-детоксикантів.

#### Література

1. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами  $\alpha$ -липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т.51, №3. – С.22 – 33.
2. Корякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В. Корякина, С.В. Белова // Клини. лаб. диагностика. – 2004. – №3. – С. 3 – 8.
3. Корякина Е.В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом / Е.В. Корякина, С.В. Белова // Науч.-практ. ревматология. – 2001. – №2. – С.21 – 26.
4. Кротенко Н.В., Алифирова В.М., Иванова С.А. Нарушение биохимических показателей периферической крови у пациентов

с рассеянным склерозом // Бюлл. сибирской мед. – 2008. – Прилож. 1. – С.238 – 244

5. Механизмы развития эндоинтоксикации при псориазе и методы ее коррекции / Н.К. Никулин, Т.В. Копытова, Л.Н. Химкина, Г.А. Пантелеева // Нижегородский мед. журн. – 2006 – №1. – С.60 – 64.

6. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія»: наказ Міністерства Охорони Здоров'я від 22. 05. 2009 № 356. – К., 2009. – 55 с.

7. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Метод. рекомендации / Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. и др. – М., 1985. – 18с.

8. Хухліна О.С., Коломоець М.Ю. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсулінорезистентність: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаргіном. – Чернівці, 2008. – 320с.

9. Heller G. The frequency of lower limb amputations in Germany / Heller G., Gunster C., Swart E. // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2005. – Vol. 28-29. – P. 1689-1690.

Одержано 29.01.2010 року.

УДК 616-007.43+616-053.2/.5+616.126.42

## СЕРЦЕВІ ПРОЯВИ СИНДРОМУ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ

А.Б.Волосянко, О.Б.Синоверська, Л.Я.Іванишин, О.О.Цицюра, О.В.Серний

*ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"*

## СЕРДЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

А.Б.Волосянко, О.Б.Синоверская, Л.Я.Иванишин, О.О.Цицюра, О.В.Серный

*ГВУЗ "Ивано-Франковский национальный медицинский университет"*

## CARDIAC MANIFESTATIONS OF SYNDROME OF UNDIFFERENTIATED DISPLASIA OF THE CONNECTING TISSUE IN CHILDREN

A.B.Volosyanko, O.B.Synoverska, L.Ya.Ivanyshyn, O.O.Tsytsiura, O.V.Sernyj

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

**Резюме.** Проаналізовано основні клінічні синдроми у дітей із мікроаномаліями розвитку серця. Здійснено диференціацію клінічної симптоматики в залежності від клінічної форми серцевої мікроаномалії. Встановлено, що максимальною частотою кардіального синдрому була у дітей з пролапсом мітрального клапана та міксоматозною дегенерацією мітрального клапана і склала 95,6% та 90,2%, відповідно, прояви аритмічного синдрому, який у 62,5% обстежених проявлявся відчуттям серцебиття, у 47,4% – перебоями в роботі серця, найчастіше спостерігалися у дітей із аномальними хордами лівого шлуночка, пролапсом трикуспідального клапана та ідіопатичною дилатацією легеневої артерії. Одним із домінуючих був вегетативний синдром, який включав скарги на головний біль (у 66,8% дітей), задишку в стані спокою чи при незначному фізичному навантаженні (у 77,3% пацієнтів). Максимальною частотою цефалгій спостерігалась у дітей із пролапсом мітрального клапана та міксоматозною дегенерацією мітрального клапана (у 82,4% та 84,3%, відповідно). Відзначено наявність скарг на головокружіння – у 55,1%, схильність до артеріальної гіпертензії – у 28,1%, артеріальної гіпотензії – у 48,3%, прояви вегетативних кризів – у 30,7%, синкопальних станів – у 30,1% дітей. Показано, що основними проявами геморагічного синдрому у дітей з малими аномаліями розвитку серця були носові кровотечі та кровоточивість ясен (у 15,6% та 20,2% пацієнтів, відповідно). Прояви психоемоційної лабільності визначили у 34,4%, підвищеної тривожності – у 25,6% обстежених.

**Ключові слова:** діти, дисплазія сполучної тканини серця, мікроаномалії розвитку серця, клініка.