

## Вміст цинку та інсуліноподібного фактора росту в організмі дітей із соматотропною недостатністю до та на тлі лікування препаратами гормону росту

*В.Г. Пахомова*

*Відділення дитячої ендокринної патології*

Симптоматика цинк-дефіциту в дітей неспецифічна і довгий час може бути прихованою. Водночас доведено, що цинк має важливе значення для метаболічної активності більш ніж 200 ферментів, необхідний для реплікації клітин, синтезу ДНК (Cole C.R., 2008). Клінічно дефіцит цинку в дітей асоціюється з порушенням росту та статевого розвитку, особливо у хлопчиків. Він призводить до зниження синтезу інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1) та білка, що його зв'язує, внаслідок чого відбувається зниження синтезу гормону росту і послаблюється анаболічна дія ІФР-1 вже з внутрішньоутробного періоду. Останніми роками з'явилися публікації про позитивний вплив дотації цинку на зріст та рівень ІФР-1 у дітей із різними формами затримки росту, зокрема при соматотропній недостатності на тлі терапії гормоном росту (Cesur Y., 2009, Siklar Z., 2003).

Отже, метою роботи було дослідити вміст цинку в дітей із соматотропною недостатністю. Обстежено 20 дітей (13 хлопчиків, 7 дівчаток) з соматотропною недостатністю у віці від 3 до 15 років. Середній вік обстежених –  $7,7 \pm 0,9$  року. У контрольну групу увійшли 10 здорових дітей відповідного віку.

У 17 пацієнтів (85%) визначили субнанізм (від мінус 2 до мінус 3 SDS), у 3 дітей (15%) – нанізм ( $\leq$  мінус 3 SDS). Усі діти мали пропорційну тілобудову, ІМТ становив у середньому  $15,6 \text{ кг/м}^2$ . У 2 пацієнтів (10%) пубертатного віку спостерігалось відставання темпів статевого розвитку, у 18 дітей (90%) статевий розвиток відповідав хронологічному вікові. У пацієнтів була виключена важка соматична та генетична патологія, а також гіпотиреоз.

Ступінь відставання темпів скостеніння від хронологічного віку становив мінус  $3,0 \pm 0,30 \text{ SD}$ . Рівень ІФР-1 в сироватці крові був знижений та в середньому дорівнював  $86,1 \pm 11,0 \text{ нг/мл}$ .

Вміст цинку у волоссі дітей із соматотропною недостатністю становив у середньому  $107,24 \pm 3,8 \text{ мкг/г}$ , що було вірогідно нижче норми –  $123,31 \pm 6,90 \text{ мкг/г}$  ( $p < 0,05$ ). Рівень цинку в плазмі крові дорівнював у середньому  $0,56 \pm 0,10 \text{ мкг/мл}$  і також вірогідно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від показників у групі контролю ( $0,84 \pm 0,0 \text{ мкг/мл}$ ). Статистично значущих вікових і статевих відмінностей вмісту цинку у волоссі і крові не виявлено.

Усім дітям із соматотропною недостатністю був призначений препарат рекомбінантного гормону росту (рГР) в дозі  $0,033 \text{ мг/кг}$  щоденно. Десять дітей додатково отримували препарат цинку в дозі  $45 \text{ мг/добу}$  протягом 3 місяців. Після завершення курсу терапії препаратом цинку проводилось дослідження його вмісту.

У дітей, які отримували додатково терапію препаратом цинку, виявлені статистично значущі зміни рівня біметалу. Так, у дітей, які отримували тільки терапію рГР, рівень цинку у волоссі майже не змінився ( $108,67 \pm 6,30 \text{ мкг/г}$ ), а в групі дітей, які отримували додатково препарат цинку, його рівень мав тенденцію до збільшення  $119,47 \pm 7,30 \text{ мкг/г}$  ( $p < 0,1$ ). У плазмі крові спостерігалась схожа ситуація. У плазмі крові дітей, які отримували тільки терапію рГР, рівень цинку в плазмі крові також майже не змінився ( $0,61 \pm 0,20 \text{ мкг/г}$ ,  $p > 0,05$ ), а в групі дітей, які приймали додатково препарат цинку, його рівень вірогідно збільшився в середньому до  $0,96 \pm 0,10 \text{ мкг/г}$  ( $p < 0,05$ ). Нормалізація рівня біметалу спостерігалась в 90% хворих.

Окрім визначення рівня цинку, в обох групах пацієнтів ви-

значали також рівень ІФР-1 в крові до та через 3 місяці лікування. У групі дітей із соматотропною недостатністю, які додатково отримували препарат цинку, рівень ІФР-1 вірогідно збільшився порівняно з дітьми, які не отримували препарат цинку: відповідно  $177,5 \pm 9,06$  та  $145,1 \pm 10,01 \text{ нг/мл}$ ,  $p < 0,05$ .

Таким чином, ми спостерігали вірогідне зниження вмісту цинку в дітей із соматотропною недостатністю, що свідчить про тісний взаємозв'язок системи ростових факторів та есенціального мікроелементу цинку. Додавання в комплекс лікування препарату цинку сприяє підвищенню рівня ІФР-1, що, у свою чергу, може позитивно впливати на показники росту дитини.

## Сигнальні механізми, що беруть участь у формуванні стійкості клітин раку щитоподібної залози до паклітакселю

*В.В. Пушкар'єв*

*Лабораторія гормональної регуляції обміну речовин відділу фундаментальних проблем ендокринології*

Більшість ліній анапластичного раку щитоподібної залози (АТС) характеризуються високою чутливістю до паклітакселю – високоефективного препарату, що успішно використовується для лікування деяких форм раку. Проте деякі лінії клітин є стійкішими до дії препарату.

**Метою роботи** було порівняльне вивчення дії паклітакселю на клітини стійкіших ліній анапластичного раку щитоподібної залози – КТС-3 та АРО.

Причиною загибелі клітин анапластичного раку є індуковані паклітакселем апоптозні та некротичні процеси. Аналіз біохімічних механізмів апоптозу показав, що розщеплення білка полі(АДФ)-рибозо-полімерази в клітинах КТС-3, яке здійснюється ефекторними каспазами, і є свідченням незворотності апоптозних процесів, починається через 18 год. інкубації, тоді як у клітинах КТС-2 цей процес стартує, починаючи з 12 год.

Дослідження дії паклітакселю на клітини АТС показало, що клітини лінії АРО також стійкіші порівняно з КТС-2. Можливою причиною такої резистентності є мутація гена *TP53*, внаслідок чого не утворюється пухлинний супресор p53, який відіграє надзвичайно важливу роль у контролюванні цілісності геному, регуляції клітинного циклу та ініціації апоптозу. Клітини лінії КТС-2 містять ген *TP53* дикого типу і здатні до синтезу активного білка p53. Фосфорилування та активація p53 призводить до посилення експресії інгібітора цикліна залежних кіназ (CDK1) – білка p21<sup>WAF1</sup>, який гальмує клітинний цикл при пошкодженні ДНК та інших стресових впливах.

Таким чином, найстійкішою до паклітакселю лінією клітин виявилася КТС-3 завдяки запізнілій, порівняно з клітинами більш чутливих ліній, активації апоптозних процесів, тригерним механізмом якої може бути зупинка клітинного циклу. Стійкість клітин лінії АРО може бути зумовлена мутацією гена *TP53*, внаслідок якої утворюється недостатня кількість інгібітора p21<sup>WAF1</sup> і не відбувається гальмування клітинного циклу.

## Цереброваскулярна реактивність у хворих на цукровий діабет 1 типу з та без кардіоваскулярної вегетативної нейропатії

*Я.А. Саєнко<sup>1</sup>, Б.М. Маньковський<sup>1</sup>, А.В. Коваленко<sup>2</sup>, О.В. Ліхощанко<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»;

<sup>2</sup> ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»;

<sup>3</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шуплика.