засобом терапії ДГР є застосування препаратів рекомбінантного гормону росту (рГР). Численними експериментальними та клінічними дослідженнями доведена висока ефективність та безпечність такого лікування як у дітей, так і в дорослих хворих на ДГР (Kemp S.F.,Frindik J.P.,2011; Bell J. et al., 2010). Відсутність терапії рГР призводить не тільки до різкого відставання в рості, а й до порушення кісткового метаболізму, ліпідного обміну, підвищує масу жирової тканини, впливає на інсулінорезистентність тощо. ДГР асоціюється зі значним підвищенням ризику розвитку серцево-судинної патології, дисліпідемії, ранньою інвалідізацією та смертністю. В Україні хворі з підтвердженою соматотропною недостатністю безкоштовно забезпечуються препаратами рГР до досягнення 18-річного віку. Після цього віку практично всі хворі припиняють лікування, що призводить до різкого погіршення як соматичного, так і психологічного стану пацієнтів. Крім того, існує значна кількість хворих, які з різних причин взагалі ніколи не отримували лікування рГР в дитячому або підлітковому віці.

Під нашим наглядом перебувало 12 пацієнтів (8 чоловіків, 4 жінки) віком 23-34 роки з ДГР, що був діагностований у дитинстві (у 10 хворих встановлено множинний дефіцит гормонів аденогіпофіза). Крім значного відставання в рості (ступінь нанізму, 12 пацієнтів) та в статевому розвитку (у 10 пацієнтів), встановлено різке зниження викиду ГР (0,05-0,06 нг/мл) при проведенні функціональних проб з інсуліном або клонідином. Рівень ІФР-1 перебував у межах 25,0-90, 4 мкг/л; SDS ІФР-1 становив від мінус 8,46 до мінус 4,13 (при референтних значеннях ±2 SDS). Рівні ІФР-ЗБ-3 в крові хворих також були значно зниженими і знаходились в межах від 1,120 мг/л до 2,93 мг/л; SDS ІФР-ЗБ-3 становив від мінус 7,56 2,85 до мінус 2,85. Тільки у двох пацієнтів рівень тригліцеридів перебував у межах норми (<2,26 ммоль/л), у решти хворих цей показник був підвищеним. Загальний холестерин крові в 11 хворих був підвищений (≥5,29 ммоль/л, при референтному значенні <5,18 ммоль/л). В усіх хворих зафіксовано підвищення рівня ЛПНЩ (при референтних значеннях <2,59 ммоль/л, цей показник був не нижчим 3,67 ммоль/л), а рівень ЛПВЩ не перевищував 1,15 г/л (референтні значення >1,45 г/л). Також відбувалось незначне підвищення рівня АроВ при нормальних показниках АроА1, та підвищення рівня С-реактивного білка (≥8,76 мг/л, референтні значення <5,0 мг/л). Високий рівень ліпопротеїдів низької щільності та знижений рівень ліпопротеїдів високої щільності, підвищений рівень загального холестерину, порушення співвідношення АроА-1/АроВ, високий рівень С-реактивного білка вважаються чинниками ризику серцево-судинних захворювань.

Таким чином, у більшості молодих дорослих із соматотропною недостатністю, які не отримували лікування препаратами рГР, на тлі різкого зниження стимульованого рівня ГР, рівнів ІФР-1 та ІФР-ЗБ-3 встановлено суттєві зміни з боку показників ліпідного обміну. Порушення ліпідного обміну можуть розглядатися як наслідок довготривало існуючого важкого дефіциту ГР. Терапія препаратами рГР хворих, які з дитинства мають ДГР, повинна продовжуватись і після досягнення 18-річного віку з метою запобігання прогресуванню атеросклерозу та ранньої серцево-судинної патології.

Діагностика та лікування ранніх стадій діабетичної нефропатії

Т.С. Цимбал
Відділення клінічної діабетології

Удосконалення методів цукрознижувальної терапії в останнє десятиліття дозволили значно подовжити життя хворих на цукровий діабет (ЦД). Цей позитивний фактор поряд зі зростанням нових випадків захворювання супроводжується збільшенням кількості хронічних ускладнень, у тому числі хронічної хвороби нирок (діабетичної нефропатії – ДН). ДН посідає перше місце з летальності серед хворих на ЦД 1 типу.

Загальноприйнятим для діагностики ДН на ранніх субклінічний стадіях є використання тесту на виявлення мікроальбумінурії (МАУ), яка вважається маркером 3 стадії ДН за Могенсеном. Дослідження останніх 10-15 років показали, що в основі патогенезу формування ДН лежить процес тубулоінтерстиціального фіброзу (ТІФ). Головним профібротичним цитокіном вважається TGF-β1.

Зважаючи на це, метою нашого дослідження було дослідити роль TGF-β1 в патогенезі ДН та обґрунтувати ефективність застосування комбінованої нефропротекторної терапії (препарату гепарансульфату та іАПФ) у хворих на ЦД1 з ДН.

Було обстежено 40 хворих на ЦД1 з ДН 3 ст. різної стадії розвитку. У пацієнтів визначались креатинін, ШКФ, МАУ та TFG-β1 до та через 6 місяців після лікування. ШКФ була розрахована за формулою Cockcroft-Goult, креатинін – за допомогою автоматочного аналізатора Chem Well 2910 кінетичним методом, МАУ – напівкількістним аналізом Micra-test. Усі дослідження виконувалися в біохімічній лабораторії ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Дослідження TFG-β1 у сироватці крові хворих на ЦД1 проводилось методом ELISA з використанням відповідних наборів у радіологічній лабораторії інституту.

Пацієнти були розділені на 4 групи залежно від наявності ДН, її ступеня за Могенсеном та тривалості цього ускладнення. До першої групи увійшли 10 хворих із ДН 3 ст. за Могенсеном, виявленою вперше. Друга група – 10 хворих із ДН 3 ст. середньою тривалістю 7,2±0,97 року, в анамнезі яких був прийом препаратів групи інгібіторів АПФ (іАПФ). Третя група – 10 хворих із мікроальбумінурією. Четверта група – 10 хворих на ЦД1 без ДН. Контрольна група складалась з 10 осіб жіночої статі без ЦД. Після обстеження хворі продовжували дотримуватись дієти №9, приймати ін'єкції інсуліну у вигляді інтенсивної схеми та іАПФ. Хворим із ДН 3 ст. призначався курс лікування препаратом групи іАПФ еналапріл у дозі 5 мг/добу в поєднанні з препаратом гепарансульфанту Vessel due F (сулодексид, „Alfa Wasserman", Італія). Курс лікування становив 10 в/м ін'єкцій по 1 мл (600LE SU), далі – у таблетованій формі по 1 таб. 2 р. на добу протягом місяця.

Ефективність лікування оцінювали за аналізом вищезгаданих показників функції нирок до лікування та через 6 місяців після закінчення курсу лікування. Отримані дані були оброблені за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6,0. Достовірність результатів визначали за допомогою критерію t Стьюдента при p<0,05.

Жоден із показників функціонального стану нирок не погіршився. У хворих із проліферативною стадією діабетичної ретинопатії нових крововиливів виявлено не було, у деяких покращилася гострота зору. Концентрація TGF-β1 у сироватці крові залежала від стадії ДН і зростала з прогресуванням цього ускладнення.

Таким чином, курс лікування сулодексидом у комбінації з іАПФ у хворих на ЦД1 з ДН 3 ст. дав позитивні результати: зафіксовано достовірне зниженя рівня профібротичного цитокіну TGF-β1 у сироватці крові хворих на ЦД1 з ДН 3 ст., діагностованою вперше, відносно вихідного рівня. У групі хворих на ЦД1 з ДН 3 ст. в анамнезі зниження цього чинника також мало місце, але воно не досягало рівня достовірності. Для закріплення результату і підтримання показників на досягненому рівні курс лікування для хворих на ЦД1 з ДН 3 ст. необхідно проводити двічі на рік.

VERTE