

порушення нейроендокринної регуляції багатьох фізіологічних функцій із залученням імпринтингових механізмів, включаючи статеву поведінку, системи репродукції та адаптації, у дорослих нащадків. Проте механізми ранньої модифікації нейроендокринної системи залишаються до кінця нез'ясованими. Це відноситься до участі нейромедіаторних систем головного мозку у цих процесах. Виходячи з ключової ролі норадренергічної системи у реалізації відповіді організму на стресові чинники, ми припустили залучення цієї системи до розвитку порушень адаптивних реакцій, які виникають внаслідок пренатального стресу. Для перевірки цього припущення було використано антагоніст норадреналіну метилдофа, який здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр і блокувати синтез норадреналіну в закінченнях адренергічних волокон.

Метою досліджень було вивчити особливості гормональної реакції кори надниркових залоз на стресову стимуляцію (однодобна іммобілізація) та центральну дію норадреналіну у дорослих нащадків (самців і самиць щурів віком 6 міс), матері яких впродовж останнього тижня вагітності (з 15 до 21 доби) були піддані іммобілізаційному стресуванню на тлі застосування антагоніста норадреналіну метилдофа (400 мг/кг, перорально, щодобово за 30 хв перед стресуванням вагітних тварин).

Віддаленими наслідками пренатального стресу щодо формування стресової реактивності гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи є послаблення гормональної реакції кори надниркових залоз на гострий стрес у самців і її помірне посилення у самиць. Застосування антагоніста норадреналіну метилдофа на тлі стресування вагітних щурів запобігало розвитку цих порушень, що їх викликав пренатальний стрес. Адренкортикальна реакція на стресову стимуляцію наближалась до параметрів, притаманних нормальним тваринам, за рахунок зростання індукованого гострим стресом рівня кортикостерону в плазмі крові у самців і його зменшення – у самиць. Водночас пренатальне застосування метилдофа не спричиняло превентивну дію на індуковані пренатальним стресом зміни норадренергічної реактивності ГГАС у дорослих нащадків-самців. Тварини цієї групи так само, як і пренатально стресовані самці, реагували на введення норадреналіну до третього шлуночка мозку пролонгованою адренкортикальною реакцією, за якої рівень кортикостерону в плазмі крові залишався вірогідно підвищеним впродовж однієї години. Отже, на підставі отриманих результатів можна дійти висновку про залучення норадренергічної системи мозку в процес програмування залежних від стресорних чинників порушень стресової реактивності ГГАС у дорослих нащадків, а метилдофа, що є антагоністом норадреналіну, здатен здійснювати помірну протекторну дію відносно цих порушень.

ДИНАМИКА МИКРОБІОЛОГІЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОД ВЛИЯНИЕМ СПЛАВОВ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

Е.Н. Овчаренко, С.И. Жадько, О.В. Глушкова

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь.

Вопросы биосовместимости стоматологических материалов, используемых для изготовления зубных протезов больным сахарным диабетом (СД), остаются до настоящего

времени недостаточно изученными. По данным ряда авторов, использование ортопедических конструкций способствует увеличению уровня общей осеменности ротовой жидкости, нарушению микробиоценоза полости рта и развитию осложненный воспалительного характера после протезирования. Особенно значимы данные процессы у больных СД 2 типа, у которых развитие микроангиопатий и метаболические расстройства не только снижают активность факторов иммунологической защиты в тканях полости рта, но и способствуют развитию пародонтопатогенной микрофлоры. Однако исследований в этом направлении проведено недостаточно, что затрудняет составление методических рекомендаций для врачей-стоматологов, оказывающих лечебную помощь больным СД 2 типа.

Перед нами стояла задача: исследовать изменение качественного и количественного состава микробиоценоза ротовой жидкости после протезирования с использованием Co-Cr и Ni-Cr сплавов у больных СД 2 типа. Проведено обследование и ортопедическое лечение 26 больных, страдающих компенсированной формой СД 2 типа легкой и средней степени тяжести в возрасте от 36 до 60 лет, нуждающихся в протезировании. У всех пациентов диагностирован хронический генерализованный пародонтит 1-й и 2-й степени тяжести. Для ортопедического лечения данной категории больных использованы Ni-Cr сплав Mealloy и Co-Cr сплав Duceralloy C. Ротовую жидкость пациентов исследовали до и на 10-й день протезирования.

Данные, полученные в ходе исследований, свидетельствуют, что использование никелехромового сплава, как конструкционного материала несъемных ортопедических конструкций, способствует нарушению зубиоза полости рта у больных СД 2 типа: после протезирования в ротовой жидкости пациентов данной категории увеличивается количество представителей как резидентной микрофлоры (зеленящих стрептококков – на 15%, дифтероидов – на 17,1%), так и патогенных микроорганизмов (грибов рода Candida – на 16,2%, бета-гемолитических стрептококков – на 15,8%, стафилококков – на 15%). Положительные тенденции отмечены в отношении представителей пробиотической микрофлоры: после протезирования содержание бифидобактерий увеличилось на 17,8% по сравнению с исходным уровнем. При этом, использование зубных протезов из кобальтохромового сплава способствовало увеличению значимости представителей резидентной и пробиотической микрофлоры: содержание альфа-гемолитических и негемолитических стрептококков увеличилось соответственно на 17,4% и 17,7% соответственно, содержание бифидобактерий возросло на 15,3%, что необходимо отметить, как положительные тенденции в коррекции данного микробиоценоза.

Таким образом, материалом выбора для клинического применения при изготовлении цельнолитых конструкций больным СД 2 типа с точки зрения сохранности нормобиоценоза полости рта и профилактики постпротетических воспалительных процессов являются кобальтохромовые сплавы.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕЧІ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

О.А. Оленович

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

З огляду на те, що, як зазначено багатьма дослідниками, вплив тиреоїдних гормонів як на функціональний стан нирок, так і на фібринолітичний потенціал організму, ймовірно,

є дозозалежним, метою нашого дослідження було вивчити особливості змін фібринолітичної активності (ФА) сечі у хворих на гіпотиреоз залежно від його тяжкості.

Під нашим спостереженням знаходилося 53 хворих на гіпотиреоз (45 жінок та 8 чоловіків, середній вік – $46,38 \pm 1,56$ років), в стадії субкомпенсації захворювання, та 18 практично здорових осіб, що увійшли до групи порівняння. У 30% обстежених хворих встановлена середньотяжка форма захворювання, у 70% – тяжкий гіпотиреоз. Рівень сумарної, ферментативної й неферментативної фібринолітичної активності сечі обстежених (відповідно СФА, ФФА та НФА) визначали за лізісом азофібрину (Simko Ltd., Україна).

Аналіз змін фібринолізу сечі хворих на гіпотиреоз виявив достовірне зниження СФА сечі (у 1,6 рази, $p < 0,001$) за рахунок як неферментативного, так і ферментативного фібринолізу, причому інтенсивність ензиматичного лізису фібрину була у 1,6 рази нижчою за відповідний показник у здорових осіб ($p < 0,001$). Структура СФА сечі за гіпотиреозу істотно не порушувалася (пригнічувалася як ФФА, так і НФА). Між тим, зниження фібринолізу сечі було порівняно більшим за гіпотиреозу середньої тяжкості, ніж за більш тяжкого перебігу захворювання. Так, сумарна інтенсивність фібринолізу сечі хворих на гіпотиреоз середньої тяжкості була на 39,0% меншою за показник контролю ($p < 0,001$) й на 7,9% нижчою за відповідний показник за тяжкого гіпотиреозу ($p_1 > 0,3$), котрий був на 35,4% нижчим за контрольний рівень ($p < 0,001$). НФА сечі за середньотяжкого гіпотиреозу зменшувалася на 37,5% порівняно з контролем ($p < 0,001$), залишаючись на 6,7% меншою за показник хворих із тяжким перебігом гіпотиреозу ($p_1 > 0,2$), який також був достовірно меншим (на 33,0%) за контрольний показник ($p < 0,001$). У 1,7 та 1,6 рази порівняно з показником практично здорових осіб зменшувалася ензиматичний лізис фібрину в сечі за середньотяжкого та тяжкого гіпотиреозу відповідно ($p < 0,001$), відрізняючись між собою лише на 5,8% ($p_1 > 0,4$).

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що ФА сечі є комплексним показником і, окрім локальних факторів, пов'язаних з біохімізмом самої ниркової тканини, містить фактори, що надійшли з системного кровотоку при ультрафільтрації крові в клубочках. Таким чином, поряд із встановленим нами раніше значним зниженням СФА плазми крові за рахунок пригнічення ферментативного плазматичного фібринолізу на тлі гіпотиреозу [Оленович О.А., 2005, 2008, 2010], до зниження СФА сечі, ймовірно, долучається і фільтрація низьких концентрацій тироксину, який, у комплексі з гепарином, є одним із факторів неферментативного фібринолізу. Однак, на противагу очікуванням, пригнічення НФА виявилось істотнішим на тлі гіпотиреозу середньої тяжкості порівняно з показником за тяжкого перебігу захворювання, що підкреслює значимість локальних ниркових процесів. Так, зниження фібринолізу сечі за рахунок ферментативної ланки може сприяти пригнічення синтезу та вивільнення до сечі урокінази юктагломерулярним апаратом нирок у випадку зменшення функціональної активності останнього, а також вихід із судинного русла інгібіторів фібринолізу через пошкоджені клубочки, що відбувається вже за середньотяжкого гіпотиреозу. За недостатньої функції локального фібринолізу щодо очищення сечових шляхів від згустків фібрину, збільшення його відкладень в судинах нирок потенціюється характерним для гіпотиреозу гіподинамічним станом крові та плазми, в т.ч. ниркового, тим самим долучаючись до його подальшого сповільнення. Безумовно, такі гемодинамічні зрушення істотно впливатимуть на функціонування нефронів, що, врешті решт, призведе до прогресування ре-

нальних дисфункцій та розвитку ниркової недостатності.

Отже, функціональні порушення діяльності нирок у хворих на гіпотиреоз супроводжуються змінами фібринолітичного потенціалу, характер та інтенсивність яких залежать від тяжкості захворювання та вираженості патологічного процесу в нирках. Залежні від тяжкості гіпотиреозу зміни співвідношення в сечі системних та місцевих регіонарних фібринолітичних факторів супроводжуються пригніченням активності фібринолізу, сприяючи розвитку та прогресуванню гіпотиреодної тубулопатії.

АВТОІМУННА ОФТАЛЬМОПАТІЯ У ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ : ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

В.А. Олійник, Г.М. Терехова, Ю.В. Булдігіна, Т.В. Федько, В.М. Клочкова, О.В. Раков

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Автоімунна офтальмопатія може зустрічатися як самостійне, незалежне від патології щитовидної залози захворювання, так і у сполученні з ДТЗ або автоімунним тиреоїдитом. За даними різних авторів, автоімунна офтальмопатія зустрічається у 5-20% хворих на ДТЗ. До теперішнього часу у ретробульбарних тканинах відбуваються пошуки антигенів, до яких утворюються автоантитіла. Результати деяких досліджень свідчать, що у тканинах орбіти може локалізуватися (або експресуватися) екстраклітинна частина рецептора до ТТГ, яка виявляє властивості нефункціонального автоантигена. Ці дані підтверджено дослідженнями, у яких показано, що фіброласти ретробульбарної тканини вміщують РНК, яка кодує позаклітинний домен рецептора ТТГ, і за автоімунної офтальмопатії виявлено мікромутацію в екстраклітинному домені рецептора ТТГ, що веде до заміни амінокислоти третонін на пролін. Такі мутантні рецептори ТТГ у фіброластах тканин орбіти при офтальмопатії, що розвивається на тлі ДТЗ, можуть мати унікальні імуногенетичні властивості та брати участь в патогенезі автоімунної офтальмопатії. Цей автоантиген фіброластів може розпізнаватися лімфоцитами, спрямованими проти рецептора ТТГ при ДТЗ. Наступна інфільтрація тканин орбіти активованими цитокінпродукованими лімфоцитами супроводжується надмірним синтезом гідрофобних глікозаміногліканів та додатковою проліферацією фіброластів, що веде до прогресування офтальмопатії. Збільшення об'єму ретробульбарних тканин при цьому може бути вторинним по відношенню до місцевого набряку тканин та утворенню нових жирових клітин з клітин-попередників. Під впливом стимуляції неуточнених факторів преадипоцитні фіброласти тканин орбіти диференціюються у зрілі адипоцити, які експресують підвищену кількість рецепторів до ТТГ.

Діагностика офтальмопатії на сучасному етапі включає проведення низки інструментальних методів дослідження, які, окрім загальних офтальмологічних процедур, включають ультразвукову оцінку стану тканин орбіт, проведення комп'ютерної томографії орбіт, визначення антитіл, специфічних до тканин орбіт.

Мета дослідження: вивчення впливу лікування препаратами глюкокортикоїдів на перебіг автоімунної офтальмопатії та рівень антитіл до рецептора ТТГ (Ат до рТТГ) у хворих на дифузний токсичний зоб (ДТЗ).

Обстежено 189 хворих на ДТЗ з автоімунною офтальмо-