

патією. Дослідження показало, що розмір зоба, ступінь порушення функції щитовидної залози істотно не впливали на виразність проявів офтальмопатії. Визначали рівні у крові ТТГ, тиреоїдних гормонів і АТ до рТТГ впродовж тиреостатичної терапії та у процесі лікування глюкокортикоїдами – преднізолоном за «альтернуючою» схемою та метилпреднізолоном у добовому дозуванні 750 мг/добу за схемою пульстерапії. АТ до рТТГ в сироватці крові визначали за методом імуноферментного аналізу. В ході медикаментозної терапії показники пацієнтів з ДТЗ і офтальмопатією, які отримували «альтернуючу» схему лікування преднізолоном, вірогідно перевищували показники хворих на пульстерапії метилпреднізолоном ($p < 0,05$), як на початку лікування, так і через 6 місяців. В усіх хворих, які отримували лікування метилпреднізолоном за схемою пульстерапії, відмічалось значне покращення загального стану, зменшення набряку тканин орбіт, зменшення товщини жирової клітковини та очних м'язів. Наступне довготривале спостереження (протягом 9 місяців) свідчило про відсутність небажаних побічних ефектів та ускладнень. Змін з боку серцево-судинної системи, печінки та жовчного міхура не спостерігалось.

Таким чином, доведена ефективність та безпечність застосування нової схеми лікування за допомогою метилпреднізолону у добовому дозуванні 750 мг/добу, що веде до регресу проявів офтальмопатії та зниженню рівнів АТ до рТТГ, підвищенню якості життя пацієнтів.

ЕНДОГЕННИЙ ГІПЕРКОРТИЦИЗМ У ПАЦІЄНТІВ УКРАЇНИ. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

О.В. Омельчук, В.А. Олійник, А.Є. Коваленко

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

У відділі хірургії залоз внутрішньої секреції ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» з 1996 року було проліковано 1915 пацієнтів із захворюваннями гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. З них 366 спостережень ендогенного гіперкортицизму.

Середньосвітова захворюваність на ендогенний гіперкортицизм становить 2-3 нових випадки на 1000000 населення в рік, тобто в Україні на 45,5 млн. населення мало б виявлятися 100-130 нових випадків гіперкортицизму щорічно. Офіційна ж статистика України така: 2011 – всього 32, 2012 – 36 нових захворювань. Тобто, на облік взята лише третина пацієнтів з очікуваної кількості.

Причинами пізньої діагностики є:

1. Повільне прогресування захворювання. При хворобі Іценка-Кушинга середня тривалість клінічних проявів від перших симптомів до встановлення діагнозу становить 6 років. У 67% хворих гіперкортицизм діагностується в лікарнях, а часто і в реанімації, куди вони потрапляють з приводу інших захворювань.

2. Тільки у 33% хворих діагноз встановлюється сімейним або дільничним лікарем.

Скринінг ендогенного гіперкортицизму в популяції. Підлягають обстеженню:

1. Особи молодого віку з незвичайними для віку захворюваннями і станами (гіпертензія, остеопороз, цукровий діабет 2 типу, погане загоєння ран).

2. Пацієнти з множинними прогресуючими симптомами (поява синців, матронізм, проксимальна міопатія, стрії)

3. Діти зі зменшенням ростом і збільшенням маси тіла.

Програма диференційної діагностики полягала в прове-

денні гормонального тестування і топічної оцінки характеру захворювання. Проводився нічний пригнічувальний тест з 1 мг дексаметазону, дослідження вільного кортизолу добової сечі, АКТГ в плазмі. З метою диференційної діагностики АКТГ-залежних і АКТГ-незалежних форм гіперкортицизму використовується велика дексаметазонова проба. Зниження рівня кортизолу сироватки крові вранці понад 50% від початкового після вечірнього прийому 8 мг дексаметазону свідчить про гіпофізарну патологію. Відсутність пригнічення рівня кортизолу дозволяє припустити автономну роботу надниркових залоз.

Топічна діагностика зазвичай спрямована на виявлення пухлинного ураження гіпофіза, надниркових залоз, АКТГ-ектопії. Використовувалися наступні методи: УЗД надниркових залоз, щитоподібної залози, малого тазу, передміхурової залози, яєчок; онкоскринінг КТ/МРТ; ПЕТ 18-FDG; ендостагродуоденоскопія, колоноскопія, капсульна двобалонна ендоскопія.

Проведена діагностична програма дозволяє виявити різні клініко-морфологічні варіанти ендогенного гіперкортицизму.

Найчастіший і найсприятливіший випадок – це кортикостерома надниркової залози з автономною продукцією кортизолу і розгорнутою клінікою гіперкортицизму або стерті прояви субклінічного синдрому Кушинга при інциденталом надниркових залоз. Проведено лікування 170 таких пацієнтів з позитивним результатом, що становить практично половину спостережень.

Адренокортикальний рак – пухлина з високим біологічним потенціалом злоякісності і поганим прогнозом. Нами проліковано 97 пацієнтів – чверть хворих з гіперкортицизмом.

Більш рідкісним спостереженням є ектопічний АКТГ-синдром. Своєчасна діагностика цього захворювання складна і ми зустрічаємося із запущеними формами злоякісного процесу. Під нашим наглядом знаходилось лише 4 хворих з АКТГ-продукуючою пухлиною легень.

Досить рідко зустрічається в практиці генетично детермінований аутоімунний синдром АКТГ-незалежної первинної макронодулярної гіперплазії надниркових залоз (АІМАН-синдром). В нашій практиці було 5 таких хворих.

Успіх лікування, прогноз життя і зниження ризику смертності пацієнтів з ендогенним гіперкортицизмом залежать від своєчасної діагностики, адекватності лікування, наявності ускладнень, що дозволяє зробити висновки про необхідність подальшого проведення: 1. ранньої діагностики гіперкортицизму – скринінг в групах ризику; 2. персоналізованого мультидисциплінарного підходу (ендокринолог, нейрохірург, радіолог, невролог, окуліст, кардіолог, гінеколог, андролог); 3. створення всеукраїнської бази даних хворих на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркові захворювання.

РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТА 2 ТИПУ З АРТРОПАТІЯМИ

В.Л. Орленко, Ю.П. Синиця, К.Ю. Іваськіва

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

Вивченню гіперурикемії (ГУ), яка розвивається не лише при подагрі, а й за інших патологічних станів присвячено багато досліджень, описаних в науковій літературі. Зокрема відомо, що між рівнем сечової кислоти та розвитком метаболічного синдрому, ожирінням, інсулінорезистентністю та цукровим діабетом 2 типу існує взаємозв'язок. Але чи іс-

нує взаємозв'язок між підвищеним рівнем сечової кислоти та розвитком діабетичних артропатій, достеменно невідомо. Отже метою роботи було дослідити причинні зв'язки між показниками пуринового і вуглеводного обміну у хворих на ЦД 1 та 2 типу і діабетичними артропатіями.

В дослідженні взяли участь 49 хворих на ЦД, які були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 15 хворих на ЦД 1 типу віком від 38 до 69 років (в середньому $53 \pm 3,6$ року) та 34 хворих на ЦД 2 типу віком від 45 до 65 років (в середньому $52 \pm 1,9$ року). Хворі обох груп скаржилися на болі у суглобах та мали діабетичну артропатію різного ступеня. Обидві групи вірогідно не відрізнялися за віком, тривалістю основного захворювання та рівнем компенсації ЦД. Глікований гемоглобін у хворих першої групи дорівнював $8,3 \pm 1,6\%$, другої – $8,9 \pm 1,6\%$, ($p \geq 0,05$). У хворих визначали концентрацію сечової кислоти (СК) у крові, досліджували рівень компенсації ЦД за рівнем HbA_{1c} .

Встановлено, що рівень СК в сироватці крові хворих на ЦД 1 типу в середньому становив $351,3 \pm 28,3$ мкмоль/л ($376,7 \pm 31,5$ мкмоль/л у чоловіків і $319,1 \pm 11,7$ – у жінок), у хворих на ЦД 2 типу – $486,5 \pm 29,1$ мкмоль/л ($491,3 \pm 21,1$ і $437,5 \pm 26,3$ мкмоль/л відповідно у чоловіків і жінок; $p < 0,05$). Таким чином, незважаючи на наявність в усіх обстежених пацієнтів із ЦД 1 типу артропатій, рівень сечової кислоти був підвищений тільки у 2% обстежених, у решти не виходив за межі референтних значень, і був достовірно нижче, ніж у пацієнтів з ЦД 2 типу. Збільшення концентрації СК в крові пацієнтів з ЦД 2 типу спостерігалось у 78,3% обстежених і не залежало від їхнього віку. Принципову роль у підвищенні показників вмісту СК в сироватці крові відіграє тривалість захворювання на ЦД, причому статистичної значущості ($p < 0,01$) ці відмінності досягали за тривалості захворювання більше 10 років на відміну від показників хворих з тривалістю захворювання, що не перевищує 5 років. Ця закономірність була виявлена як у чоловіків, так і у жінок.

Результати проведеного дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

1. У хворих на ЦД 2 типу з артропатіями в 78,3% випадків виявлено порушення обміну СК, які проявляються підвищенням рівня урикемії зі збільшенням тривалості захворювання незалежно від віку і статі, тоді як у хворих на ЦД 1 типу зв'язку між ураженням суглобів та підвищенням рівня сечової кислоти виявлено не було.

2. Гіперурикемія повинна розглядатися як фактор ризику ураження суглобів у хворих на ЦД 2 типу, у зв'язку з чим необхідна розробка методів корекції цього стану.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ

О.В. Остапенко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Гормоны щитовидной железы регулируют метаболизм всех органов и тканей организма и как следствие, их дефицит приводит к патологии разной степени тяжести. Среди большого количества факторов, оказывающих негативное влияние на железы пищеварительной системы, особый интерес представляет дефицит гормонов щитовидной железы. Исследование ультраструктурных изменений клеток печени поможет раскрыть патогенез повреждения печени на фоне врожденного гипотиреоза.

Целью данного исследования было установить степень влияния дефицита гормонов щитовидной железы на морфофункциональные характеристики клеток печени.

Исследование было проведено на белых крысах-самцах линии Вистар, массой 180-200 г (в возрасте 1,5 месяца). Животным моделировали состояние врожденного гипотиреоза путем введения тиреостатики (мерказолила) самкам на протяжении всей беременности. После рождения экспериментальные животные получали его с молоком матери, а в дальнейшем – при самостоятельном питании. На протяжении всего эксперимента препарат вводили ежедневно в дозе 20 мг/кг массы тела.

Содержание лабораторных животных отвечало «Общепринятым этическим принципам экспериментов над животными», утвержденным 20.09.2001 г. Первым Украинским национальным конгрессом по биоэтике. Кусочки печени забирались для световой микроскопии и электронно-микроскопического исследования.

Для установления адекватности модели гипотиреоза с помощью метода иммуноферментного анализа определяли содержание свободного тироксина в плазме. Было установлено, что у животных с врожденным гипотиреозом уровень свободного тироксина снижается в два раза по сравнению с контрольными показателями.

Печень является органом, обладающим высокой степенью регенерации. На всех этапах дистрофия и регенерация тканей печени протекают параллельно, но выражены в разной степени. Наиболее чувствительными к недостатку гормонов щитовидной железы являются гепатоциты, которые обладают также большими регенеративными способностями. В гепатоцитах выявляется зернистая, местами мелкоклеточная гидропическая, а также жировая дистрофия. В клетках увеличивается число мелких митохондрий с нарушенными мембранами (внутренней и/или наружной) и слабо различимыми кристами. Вблизи очагов дистрофии и некроза наблюдается также увеличение количества двуядерных клеток.

Кровеносные сосуды также реагируют на недостаток гормонов щитовидной железы. Отмечается набухание и гидропическая дистрофия эндотелия, нарушение межклеточных контактов между эндотелиоцитами. Перисинусоидальное пространство расширено и местами заполнено коллагеновыми волокнами, что приводит к последующим нарушениям обмена веществ и функциональной активности гепатоцитов.

Выводы: 1) получена адекватная модель врожденного гипотиреоза с достоверным снижением уровня свободного тироксина в плазме; 2) дефицит гормонов щитовидной железы приводит к дистрофическим изменениям в клетках печени, а также к гемодинамическим нарушениям.

ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ ПОХІДНОГО БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ ФЕНСУКЦИНАЛУ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІТІВ ЗА ПОКАЗНИКАМИ СТАНУ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ

І.А. Палагіна, М.Я. Кудря, О.С. Лалименко, Н.В. Мельниківська, Н.В. Устенко

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, м. Харків

Дисліпідемія при цукровому діабеті 2 типу (ЦД) є предиктором атеросклерозу та пов'язаних з ним серцево-судинних захворювань, що обумовлює необхідність корекції ліпідного