

спектру крові. Одним із інноваційних антидіабетичних засобів є β -фенілетиламід 2-оксисукцинілової кислоти (фенсукцинал), який завдяки вираженим антиокислювальним властивостям здатний поліпшувати стан ліпідного обміну, знижуючи тим самим ризик зазначених ускладнень ЦД 2 типу, що підтверджено клініко-експериментальними дослідженнями. Клінічне застосування лікарського засобу передбачає всебічне дослідження його безпечності з урахуванням особливостей фармако- і токсикокінетики. Встановлено, що перша фаза біотрансформації фенсукциналу завершується утворенням 2-гідроксифенілсукцинамиду (2-ГФСА) та β -фенілетилсукцинамиду (β -ФЕСА), які можуть впливати на його специфічну активність та прояви побічних ефектів.

Мета роботи: з'ясування особливостей впливу субстанції антидіабетичного засобу – похідного бурштинової кислоти фенсукциналу та його метаболітів I фази на стан процесів ліпопероксидації та ліпідний профіль сироватки крові щурів.

Дослідження проводили в умовах субхронічного експерименту на нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою тіла (м.т.) 200-280 г. (по 8 тварин у групах контролю та досліді). Субстанцію фенсукциналу (ФС) вводили перорально 30-разово в дозі 25 мг/кг м.т., її метаболіти 2-ГФСА та β -ФЕСА – в дозах 17 і 18 мг/кг м.т., які еквімолярні зазначеній ефективній дозі вихідної сполуки. Стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК), гідроперексидів ліпідів у сироватці крові та ТБК-активних продуктів у цільній крові. Антиоксидантний статус характеризували за рівнем відновленого глутатіону (ВГл), активністю каталази (КАТ) сироватки та глутатіонпероксидази (ГП) гемолізату еритроцитів. Визначали показники стану ліпідного обміну: рівень загальних ліпідів, загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ХС-ЛПВЩ у сироватці крові та розраховували концентрації ХС-ЛПНЩ і ХС-ЛПДНЩ за формулами Фрідвальда.

Встановлено, що за впливу ФС знижується рівень ТГ, що асоційовано із падінням рівня найбільш небезпечної атерогенної фракції ХС-ЛПДНЩ ($p < 0,05$). Ізольоване введення метаболітів ФС також призводить до змін ліпідного профілю сироватки у вигляді зниження рівня ХС-ЛПНЩ ($p < 0,05$), що у випадку 2-ГФСА позначається на зменшенні вмісту ЗХС, а при надходженні β -ФЕСА сполучене зі зниженням рівня ТГ, ХС-ЛПДНЩ та одночасним підвищенням вмісту ХС-ЛПВЩ ($p < 0,05$). Дослідженнями стану окислювального гомеостазу встановлено, що ФС і обидва його метаболіти за умов ізольованого надходження здатні гальмувати реакції ПОЛ, що характеризується зниженням рівня ДК у сироватці ($p < 0,05$). Антиоксидантна активність β -ФЕСА, як і його попередника ФС, проявляється суттєвим підвищенням у сироватці крові вмісту ВГл ($p < 0,05$) та тенденції до зростання за впливу метаболіту активності ГП еритроцитів ($0,05 < p < 0,1$). Інший метаболіт – 2-ГФСА викликає підвищення активності КАТ у сироватці крові.

Враховуючи характер змін ліпідного спектру сироватки крові, можна констатувати, що ФС та обидва його метаболіти I фази мають певний антиатерогенний потенціал. Отже, за умов цільового застосування ФС в ефективній дозі корекція порушень ліпідного обміну, ймовірно, відбувається за участю його метаболітів, гіполіпідемічний ефект яких патогенетично взаємопов'язаний зі зниженням інтенсивності ПОЛ за рахунок активації антиоксидантного механізму захисту. Таким чином, ФС та його метаболіти – 2-ГФСА і β -ФЕСА за умов ізольованого введення щурам є безпечними за критерієм впливу на стан ліпідного метаболізму.

ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ – ДЖЕРЕЛО ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

А.В. Паламарчук, М.В. Власенко, П.Г. Прудіус *, В.М. Коломієць *

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова;

*Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр, м. Вінниця

Оцінка компенсації цукрового діабету – важливий інструмент для керування лікуванням хворих на цукровий діабет. Профілактика пізніх судинних ускладнень цукрового діабету можлива лише за умови тривалої стійкої компенсації. Глікований гемоглобін є інтегральним показником компенсації захворювання та критерієм лікувальної тактики.

Рівень HbA_{1c} оцінювали за даними реєстру дітей Вінницької області, хворих на цукровий діабет. Аналізувалась динаміка показників глікованого гемоглобіну у дітей за 2013 р.

За результатами дослідження проведена оцінка компенсації 311 дітей хворих на цукровий діабет. Усі хворі були розподілені за віком на 5 груп: 0-5 років (28 хворих), 6-13 років (136 хворих), 14-15 років (57 хворих) та 16-18 років (95 хворих). В кожній групі хворих проводили визначення HbA_{1c} від 1 до 4 разів на рік. За результатами вимірювання HbA_{1c} кожна з груп була розподілена на 3 підгрупи: $<7,5\%$, $7,5-9,5\%$ та $>9,5\%$. Ми встановили, що показників $HbA_{1c} <7,5\%$ досягли лише 70 пацієнтів (22,5%), але аналіз груп хворих виявив, що значно більший відсоток хворих з вказаними показниками глікованого гемоглобіну був у групах пацієнтів 0-5 та 6-13 років – відповідно 63% та 31,9%. Це свідчить про те, що в цих групах хворих самоконтроль проводився більш активно батьками в силу віку хворих. Звертають на себе увагу високі показники HbA_{1c} у дітей 14 і старше років, що може свідчити про високий ризик розвитку у них пізніх ускладнень цукрового діабету. У дітей цих груп на стан компенсації впливає і пубертатний період, коли не завжди своєчасно проводилася корекція глікемії і так звана “самостійність” підлітків. Аналіз показників за частотою визначення HbA_{1c} протягом року показав у різних вікових групах однакову тенденцію – зі збільшенням частоти визначення показника поліпшується стан компенсації.

Отже, досягнення компенсації у хворих на цукровий діабет є важливим для профілактики пізніх ускладнень. Глікований гемоглобін – це основний критерій оцінки компенсації, ризику ускладнень, ефективності лікування, який необхідно вимірювати кожних 3 місяці.

СТАН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ І ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ТИРЕОТОКСИКОЗ ЗА УМОВ ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ

І.В. Паньків

Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова

НАМН України, м. Київ

Гормони щитоподібної залози (ЩЗ) впливають на метаболічні процеси в усіх органах і тканинах, включаючи мінеральний обмін. Результати проведених досліджень свідчать

про порушення фосфорно-кальцієвого обміну й зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) як при надлишку тиреоїдних гормонів, так і при їх нестачі. Особливо актуальною є проблема для ендемічних регіонів України, до яких належить Івано-Франківська область. Незважаючи на наявність досліджень, присвячених патології мінерального обміну при захворюваннях ЩЗ, єдиної точки зору щодо наявності і ступеня виразності порушення фосфорно-кальцієвого балансу не існує.

Мета дослідження – вивчити клінічні особливості остеопорозу у хворих на тиреотоксикоз за умов йодного дефіциту.

Обстежено 27 жінок із тиреотоксикозом, які постійно проживають за умов йодного дефіциту в м. Коломия Івано-Франківської області. Середній вік обстежених становив $38,9 \pm 2,7$ року. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб. Методи дослідження: загальноклінічне, антропометричне та гормональне (визначення рівнів ТТГ, вільного тироксину і трийодтироніну) обстеження, ультразвукова денситометрія п'яркової кістки (апарат «Sahara», Hologic), рентгенівська абсорбціометрія, хемілюмінесцентний метод дослідження маркера кісткового метаболізму (імуноферментний аналізатор Elecsys). На базі Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу проведено дослідження таких маркерів кісткового ремоделювання: остеокальцину, пропептиди проколагену першого типу (PINP), бета-термінальні С-телепептиди колагену I типу (β -СТх), визначення маркерів гормональної регуляції: паратгормону і вітаміну D загального (25-ОН вітамін D₂ та 25-ОН вітамін D₃), а також показників мінерального обміну (кальцій, фосфор). Статистичний аналіз проводився за допомогою програми «Statistika 6.0».

Встановлено, що у хворих на тиреотоксикоз МЩКТ достовірно нижча, а частота остеопорозу та остеопенії вища порівняно з популяційними показниками осіб відповідного віку. Зниження МЩКТ у хворих на тиреотоксикоз, на відміну від контрольної групи, виявлено як у постменопаузальних, так і в жінок зі збереженою менструальною функцією. Ці дані вказують на виразний несприятливий вплив підвищеного рівня тиреоїдних гормонів на МЩКТ жінок з тиреотоксикозом за умов йодного дефіциту. При аналізі маркерів кісткового метаболізму у хворих на тиреотоксикоз спостерігається пришвидшення кісткового обміну, особливо кісткова резорбція. Встановлений кореляційний зв'язок підвищеного рівня гормонів ЩЗ (вільного T₄) з маркерами кісткового обміну і МЩКТ. Тривалість тиреотоксикозу мала негативну кореляцію з МЩКТ. Кістковий обмін пришвидшується на тлі декомпенсації тиреотоксикозу, що підтверджується виявленою кореляцією між рівнем вільного T₄ і вмістом β -СТх. Не було виявлено істотних змін рівня вітаміну D₃ залежно від показника ТТГ. Вміст вітаміну D₃ також достовірно не відрізнявся між підгрупами пацієнток з нормальною і зниженою МЩКТ. Для хворих з нормальною МЩКТ кореляційний аналіз виявив позитивну кореляцію рівня вітаміну D₃ із мінеральною масою кісток ($r=0,551$, $p=0,02$), а для пацієнток зі зниженою МЩКТ – з T-критерієм ($r=0,43$, $p=0,01$).

Підвищення рівня маркерів кісткової резорбції і кісткоутворення свідчить про пришвидшення кісткового метаболізму у жінок із тиреотоксикозом. Вміст вітаміну D₃ достовірно знижений у жінок з тиреотоксикозом порівняно із контрольною групою і не залежить від рівня ТТГ. Зниження рівня вітаміну D₃ є одним із чинників зниження МЩКТ для жінок із тиреотоксикозом, про що свідчить його пряма кореляція із мінеральною масою кісток і T-критерієм.

МІКРОІНКАПСУЛЯЦІЯ ТКАНИН І КЛІТИН ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ В БІОПОЛІМЕРНІ МІКРОКАПСУЛИ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ІМУНОСУПРЕСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ПРИ АЛЛО- І КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦІЇ РЕЦИПІЄНТАМ З ГІПОФУНКЦІЄЮ ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ

І.П. Пастер

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

Одним з альтернативних методів терапії стійких гіпофункціональних станів ендокринних залоз є алло- і ксенотрансплантація відповідних тканин або клітин. Виключити необхідність застосування імуносупресивної терапії можна за допомогою методу мікроінкапсуляції тканини або клітин в капсули з напівпроникними мембранами, які створюють імунологічний бар'єр між трансплантатом та організмом реципієнта при можливості необмеженої дифузії гормонів, поживних речовин, кисню, месенджерів і метаболітів.

Мета роботи – дослідити основні характеристики мікроінкапсульованих тканин прищитоподібної, щитоподібної та кори надниркових залоз людини в умовах *in vitro* та *in vivo*. Шматочки ендокринних тканин мікроінкапсулювали за стандартним методом, після чого проводили культивування в середовищі RPMI-1640 з 10% сироватки новонародженого теляти при температурі 37 оС або проводили трансплантацію щурам підшкірно або внутрішньочеревно.

На різних етапах досліджень відбирали альгінатні мікрокапсули з ендокринною тканиною для проведення стандартних гістологічних процедур, аліквоти середовища культивування і сироватки крові щурів для кількісного визначення рівнів гормонів імуноферментним і флюориметричним методами.

До початку дослідження було отримано позитивне рішення Комісії з питань біоетики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», а також інформована згода від кожного пацієнта.

Обробка отриманих даних здійснена стандартними методами варіаційної статистики.

При макроскопічному дослідженні альгінатні мікрокапсули зі шматочками ендокринних тканин мали розміри приблизно 1-2 мм у діаметрі, однорідну структуру переважно правильної округлої або іноді дещо продовгуватої форми, як правило гладку поверхню, рівномірну товщину стінки з усіх сторін від ендокринної тканини і щільно прилягали до неї. Шматочки ендокринних тканин розміщувалися в капсулах як по центру, так і дещо ексцентрично.

При гістологічному дослідженні фрагменти мікроінкапсульованої тканини прищитоподібної залози людини показали життєздатність і гормональну активність протягом 18 діб культивування.

Мікроінкапсульована паратиреоїдна тканина людини залишалася цілою після ксенотрансплантації щурам з експериментальним гіпопаратиреозом як в підшкірну жирову основу черевної стінки, так і внутрішньочеревно протягом 69 діб. В ці ж строки в крові щурів визначався достатній рівень паратгормону людини.

Життєздатність і гормональна активність (базальна і тироген-стимульована за даними секреції загального тироксину) мікроінкапсульованої тканини щитовидної залози людини показана протягом 11 діб культивування.