

Життєздатність і гормональна активність (базальна і синактен-стимульована за даними секреції 11-гідроксикортикостероїдів і кортизолу) мікроінкапсульованої тканини кори надниркових залоз людини показана протягом 51 доби культивування.

Таким чином, мікроінкапсульовані тканини прищитоподібної, щитоподібної та кори надниркових залоз людини зберігають основні морфофункціональні властивості, що свідчать про перспективність їх застосування для компенсації гіпофункціонального стану відповідної системи.

Станом на 30 квітня 2014 року на офіційному сайті ClinicalTrials.gov, який розроблений під егідою Міністерства охорони здоров'я і соціальних служб США спільно з Національним інститутом здоров'я і Управлінням з продовольства і медикаментів США, була розміщена інформація про 7 клінічних досліджень з вивчення безпечності та ефективності застосування мікроінкапсульованих тканин і клітин ендокринних залоз для лікування цукрового діабету і хвороби Паркінсона, які проводяться в медичних закладах Аргентини, Бельгії, Нової Зеландії та Швеції.

ВМІСТ СЕЛЕНУ В ОРГАНІЗМІ ДІТЕЙ З СОМАТОТРОПНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

В.Г. Пахомова

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

Мікроелементи відіграють важливу роль на різних етапах розвитку дитини, входять до складу ферментів, вітамінів, гормонів та інших біологічно активних речовин. Недостатнє їх накопичення або захват можуть мати небажані наслідки для дитини (вроджені вади розвитку, внутрішньоутробна затримка росту, низька маса тіла при народженні тощо). Зокрема мікроелемент селен (Se) визнаний важливим для розвитку дитини та для здоров'я людини в цілому. Селен відноситься до групи неферментних антиоксидантів, активує глутатіонпероксидазу та попереджає ураження тканин через оксидативний стрес; селен має протекторну дію при деяких видах раку, знижує кардіоваскулярну смертність, регулює запальні медіатори при бронхіальній астмі. Селен має різнопланову дію на ендокринну систему через модифікацію експресії як мінімум 30 селенопротеїнів, функції багатьох з яких вже чітко визначені. Доведена роль Se та селенопротеїнів в розвитку та функціонуванні щитоподібної залози, тривалий дефіцит селену посилює йодний дефіцит в ендемічних місцевостях. Мікроелементи магній, селен, цинк є важливими детермінантами біоактивності інсулін-подібного фактора росту-1.

Встановлена позитивна кореляція між рівнем селену та НОМА-IR у дітей з ожирінням та роль дефіциту Se в розвитку метаболічних ризиків. Селен з успіхом застосовується при лікуванні чоловічого та жіночого безпліддя імунного генезу. Визначена участь Se в фізіології кісткової тканини та значення селенопротеїнів для нормального розвитку мозку: дефіцит селенопротеїнів призводить до порушення когнітивної функції, дегенерації нервової тканини та неврологічних порушень.

Практично не вивчені особливості стану есенціальних мікроелементів, зокрема Se, у дітей, які страждають на низькорослість, викликану дефіцитом гормону росту (ГР) та асоційованою з дефіцитом інших гормонів аденогіпофіза. Крім значного відставання в рості, більшість хворих мають затримку статевого розвитку, зниження функції щитоподібної та надниркових залоз, схильність до ожиріння, порушення вуглеводного і ліпідного обміну та імунного стану.

Метою нашої роботи було дослідити вміст селену у дітей з соматотропною недостатністю та дефіцитом інших гормонів аденогіпофіза і обґрунтувати доцільність використання в комплексній терапії препаратів, що містять селен.

У відділі дитячої ендокринної патології Інституту було обстежено 30 хворих (19 хлопчиків та 11 дівчаток) віком від 3 до 17 років з низькорослістю, обумовленою соматотропною недостатністю різної етіології та ступеня виразності. В усіх хворих встановлено наявність дефіциту тиреотропного гормону гіпофіза, у 21 – недостатність гонадотропнів, у 5 осіб – дефіцит адренкортикотропного гормону гіпофіза. Діагноз соматотропної недостатності був встановлений вперше на підставі визначення в крові викиду ГР (викид ГР 7 нг/мл), терапію рекомбінантним ГР хворі не отримували. До контрольної групи увійшли 10 здорових дітей відповідного віку. Вміст Se досліджували у волоссі та плазмі крові за допомогою рентгено-флуоресцентного спектрометра «ElvaX-med» (Україна) за методикою визначення масової долі хімічних елементів у волоссі та плазмі крові (методика № 12-4502, що атестована Українським Державним комітетом з стандартизації, метрології та сертифікації і затверджена Державною санітарно-епідеміологічною службою України). Виявлено значне зниження вмісту цього мікроелементу як у волоссі (0,05-0,20 мкг/г, за норми 0,30-1,2 мкг/г), так і в крові (0,01-0,05 мкг/г, норма – 0,07-0,15 мкг/мл) дітей з соматотропною недостатністю. Найсуттєвіше зниження Se у волоссі та крові було зафіксовано в дітей молодшого віку (3-6 років), які звернулися до лікаря вперше і не отримували ніякої терапії.

У дітей з соматотропною недостатністю спостерігаються зміни мікроелементного статусу у вигляді суттєвого зниження рівня селену у волоссі та плазмі крові. Отримані дані свідчать про доцільність використання селен-вмісних препаратів в комплексній терапії станів, що пов'язані з низькорослістю. Особливе значення це може мати у хворих на множинний дефіцит гормонів гіпофіза з метою профілактики або послаблення проявів гіпотиреозу і недостатності інших залоз внутрішньої секреції.

АСОЦІАТИВНИЙ ЗВ'ЯЗОК ГОРМОНАЛЬНИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ З ПРОГРЕСУВАННЯМ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ЗІ СПАДКОВИМИ СИНДРОМАМИ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ОЖИРІННЯМ ТА ГІПОГОНАДИЗМОМ

В.М. Пилипенко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Однією з найважливіших і актуальних проблем сучасної системи охорони здоров'я та суспільства є значне поширення ожиріння в популяції, а також порушення репродуктивної функції у таких людей. Ожиріння це не тільки надлишкова маса тіла і косметичний дефект, але й психо-фізичний дискомфорт, сексуальні розлади, захворювання хребта і суглобів, акселерація атеросклерозу, ІХС, гіпертонії, інфаркту міокарда, інсульту, ЦД, а також ураження печінки і нирок. Таким чином, ожиріння – це хронічне, рецидивуюче захворювання, яке асоційоване з ЦД 2 типу і інсулінорезистентністю (ІР), серцево-судинною патологією, ураженнями печінки і нирок, порушеннями функції репродуктивної системи, інтелекту, що, в решті решт, призводить до інвалідизації пацієнтів

та додаткових сімейних і соціальних проблем. Нез'ясовані етіопатогенетичні механізми розвитку захворювання часто призводять до несвоєчасного або неадекватного лікування, що веде до прогресування атеросклерозу, ЦД, гіпогонадізму і безпліддя. Все це призводить до інвалідизації пацієнтів та додаткових соціальних і сімейних проблем. Цю когорту пацієнтів поповнюють і пацієнти зі спадковими синдромами, що супроводжуються ожирінням і гіпогонадізмом (ССОГ). До таких спадкових синдромів, які більш поширені в популяції та часто зустрічаються у практиці ендокринолога, відносяться синдроми: Прадера-Віллі (СПВ), Лоуренса-Муна (СЛМ), Барде-Бидля (СББ), і Коена (СК). Останнім часом з'ясовано, що однією з причин ожиріння у таких пацієнтів вважається інсулінорезистентність (ІР), до якої можуть призводити і зміни генів 15 хромосоми (гени *UBE3A*, *SNRPN* та *ISW*). Крім того, з'ясовано, що на розвиток ІР, ЦД і ожиріння впливають також пептидні гормони жирової тканини (адіпокіни), зокрема лептин і резистин. Так, лептин впливає на підвищення апетиту, розвиток ІР та, як наслідок, ожиріння і ЦД-2, а резистин – на розвиток ІР, порушення обміну білків і накопичення жирів і має атерогенний ефект, що в подальшому теж сприяє ожирінню і ЦД-2. Встановлено, що на синтез і метаболізм лептину і резистину впливають сірковмісні амінокислоти метіонін, таурин, гомоцистеїн (ГЦис). Рівень останнього також підвищується за дефіциту вітамінів B_6 , B_{12} і фолієвої кислоти та при порушеннях фолатного обміну та синтезу білків, і може пошкоджувати стінки судин, що призводить до прогресування серцево-судинної патології у цих хворих. Крім того, підвищення концентрації ГЦис впливає на підвищення синтезу секстероїдів язуючого глобуліну (ССЗГ) і, таким чином, зниження концентрації і активності вільних статевих гормонів, що посилюють прояви гіпогонадізму при ожирінні.

Нашою метою було з'ясувати гормональні та інші метаболічні порушення у хворих на ССОГ, з подальшою розробкою принципів лікування і реабілітації хворих, що дасть можливість поліпшити якість їх життя.

Обстежено 32 пацієнта чоловічої і жіночої статі, віком від 18 до 30 років (середній вік $24,2 \pm 6,8$ років), з клінічно та генетично підтвердженими діагнозами ССОГ. У 14 пацієнтів були виявлені делеції 15 і 11 хромосом, зокрема у 9 – з клінічними проявами СПВ діагностовані делеції 15 хромосоми (del. 15q1.1-1.3), у 2-х з проявами СЛМ – делеції 11 хромосоми (del. 11q13) та у 5-ти хворих на СББ виявлені зміни в 11 та 15 хромосомах (del. 11q13; del.15q21). У хворих на СК хромосомних делецій не виявлено. Усім хворим проводили необхідні клініко-гормональні обстеження, включаючи визначення концентрації лептину, ГЦис, С-пептиду, індексу НОМА, пролактину, ТТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ, ССЗГ, статевих і тиреоїдних гормонів, ІФР-1 крові. Також проводили глюкозо-толерантний тест.

Клінічні і гормональні прояви дисфункції гіпоталамуса відмічались лише при СПВ, СЛМ, СББ, а при СК таких проявів не спостерігалося. Не у всіх хворих виявлена дисліпідемія та порушення толерантності до вуглеводів або цукровий діабет 2 типу, але у всіх була сплюснена цукрова крива за нормального HbA_{1c} . Ми виявили достовірно підвищення С-пептиду, індексу НОМА і лептину у крові, що може розцінюватись, як інсуліно- і лептинорезистентність, на тлі дефіциту ЛГ, ФСГ, СТГ і статевих стероїдів у крові при нормальній концентрації ІФР-1. Також виявлено підвищення ГЦис у крові обстежених пацієнтів, але це підвищення було достовірним і найсуттєвішим лише при СПВ. Ці показники достовірно асоціювались з підвищенням ССЗГ і значним зниженням статевих стероїдів у хворих на СПВ, у відмінності від інших ССОГ.

У хворих із ССОГ, за виключенням СК, виявлена дисфункція гіпоталамуса з ІР, стеатогепатозом і вторинним гіпогонадізмом. Інсуліно- і лептинорезистентність, що корелює з сту-

пенем ожиріння, є показанням до призначення препаратів, які нормалізують рецепторну чутливість до інсуліну і знижують апетит і ожиріння. У чоловіків із ССОГ діагностований дефіцит гонадотропної і соматотропної функції гіпофіза та дефіцит тестостерону, що потребує замісної гормонотерапії препаратами гормону росту, гонадотропінів і андрогенів. Прогресуючі високі рівні С-пептиду, лептину і ГЦис можуть вважатись маркерами розвитку ЦД 2 типу, атеро-судинних ускладнень та несприятливого прогнозу для життя пацієнтів із ССОГ.

УЧАСТЬ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА ВІТАМІНІВ У РОЗВИТКУ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБА У ПІДЛІТКІВ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ В УМОВАХ ЛЕГКОГО ЙОДОДЕФИЦИТУ

О.І. Плехова, Д.А. Кашкалда, С.І. Турчина,
Ю.В. Волкова

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, м. Харків

Дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) залишається найпоширенішою ендокринною патологією в підлітковому віці навіть за умов легкого йододефіциту. Останніми роками з'явилися роботи, в яких визначається вплив на формування зоба інших факторів, в тому числі нестача мікроелементів селену, цинку, міді, заліза, вітамінів А, B_1 , B_2 та накопичення ртуті, кадмію, свинцю.

Саме це зумовило мету дослідження – визначити взаємозв'язок між вмістом окремих мікроелементів, вітамінів, токсичних металів та морфо-функціональним станом тиреоїдної системи.

Стан тиреоїдної системи підлітків 10-17 років із ДНЗ оцінювали відповідно до чинних протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». В обстежених обох статей із ДНЗ різного ступеня визначали вміст селену, кобальту, кадмію, свинцю (у волоссі), цинку, заліза, вітамінів А, Е (у сироватці крові), B_1 та B_2 (у добовій сечі).

Статистична обробка результатів досліджень проводилась із використанням пакета програм «StatgraphicsPlus 5,0» із розрахунком медіани (Me), критеріїв Вілкінсона-Манна-Уїтні (u), кутового перетворення Фішера (φ). Кореляційний аналіз проводився за допомогою коефіцієнта Пірсона (r).

Отримані результати дозволили визначити зменшення селену нижче нормативних показників підлітків, достовірно частіше у хлопців (45,5%), ніж у дівчат (26,9%; $p_0 < 0,05$). Про причетність селену до формування ДНЗ свідчать нижчі його показники при ДНЗ II-III ступеня (0,17 мкг/г), ніж при ДНЗ I ступеня (0,84 мкг/г; $p_0 < 0,05$) та кореляційний зв'язок між вмістом селену та вільного T_4 ($r = 0,33$; $p < 0,004$).

Рівень кобальту та цинку у переважній більшості обстежених знаходився в межах норми незалежно від розмірів щитовидної залози та концентрації ТТГ і вільного T_4 , але концентрація цинку у дівчат була нижча на 20%, ніж у хлопців ($p_0 < 0,05$). Щодо вмісту заліза у підлітків із ДНЗ, то його рівень не тільки не зменшувався, але у 43,2% був підвищеним незалежно від статі і ступеня ДНЗ.

Рівень токсичних металів у підлітків із ДНЗ був підвищеним, частіше кадмію (64,1%), особливо у дівчат (69,6%) порівняно із хлопцями (45,5%; $p_0 < 0,05$). Рівень свинцю, навпаки, частіше був підвищеним у хлопців (54,5%), у дівчат високі показники реєструвались майже у 30,8% ($p_0 < 0,05$).

Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем кадмію та ТТГ ($r = -0,65$; $p < 0,005$), накопичення кадмію су-