

КОМПЛЕКСНИЙ ЗВ'ЯЗОК ЛІПОКАЛІНУ-2 З ПРО-/АНТИАТЕРОГЕННИМИ ЧИННИКАМИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

М.Ю. Горшунська¹, Ю.І. Караченцев^{1,2},
Н.С. Красова², Е. Йенсен³

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків;

²Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, м. Харків;

³Національний інститут охорони здоров'я та довкілля, м. Білтовен, Нідерланди

Ліпокалін-2 (Лк2) або нейтрофільний, асоційований із желатиназою, ліпокалін являє собою нещодавно ідентифікований адипокін, задіяний у процесах апоптозу та запалення. Останнім часом з'явилися повідомлення щодо можливої подвійної ролі Лк2 за умов ожиріння та інсулінорезистентності (ІР), але конкретні механізми залишаються невизначеними. Метою дослідження було виявлення зв'язків між рівнями Лк2 та широким спектром про- та антиатерогенних чинників у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2).

Обстежено 61 хворого на ЦД2 віком $53,93 \pm 1,20$ років з тривалістю захворювання $6,29 \pm 0,67$ років, суб- та декомпенсованого за глікемією ($8,97 \pm 0,37$ ммоль/л; HbA_{1c} $7,06 \pm 0,18\%$) та ліпідним профілем (тригліцериди $3,78 \pm 0,80$ ммоль/л), з надлишковою масою тіла або ожирінням (індекс маси тіла $32,68 \pm 0,77$ кг/м²) та артеріальною гіпертензією (сист./діаст. тиск $143,22 \pm 3,10/89,56 \pm 2,04$ мм рт. ст.). Контрольну групу (К) склали 12 здорових осіб відповідного віку. Біохімічні параметри були визначені за використанням імуноферментних та ферментативних методів відповідно до інструкцій виробника (RayBiotech, Norcross, США; ALPCO Diagnostics, США; DRG, Німеччина; Randox Laboratories Ltd, Велика Британія). Статистичний аналіз проведено з використанням тесту Колмогорова-Смірнова, непарного t-тесту та рангової кореляції Спірмана.

У обстежених хворих на ЦД2 виявлені дещо знижені рівні загального Лк2 ($48,03 \pm 2,27$ проти $59,06 \pm 3,85$ мкг/л у К, $p < 0,05$), які прямо та тісно корелювали з рівнями проатерогенної матричної металопротеїнази-9 (ММП-9, $r = 0,733$, $p < 0,00001$), що циркулює у комплексі з Лк2. В свою чергу, ММП-9 була від'ємно асоційована з таким потужним антиатерогенним адипоцитокіном, як адипонектин високої молекулярної ваги (АВМВ, $r = -0,347$, $p = 0,0227$). Привертає увагу відсутність аналогічного достовірного зв'язку з АВМВ у Лк2 ($r = 0,155$), що може свідчити на користь думки відносно антиатерогенного характеру вільної форми Лк2 у хворих на ЦД2. Інші визначені значні асоціації (прямі – з інсуліном ($r = 0,353$; $P = 0,025$), резистинном ($r = 0,531$; $P < 0,001$), обернені – із загальним ($r = -0,319$; $P = 0,006$), відновленим ($r = -0,237$; $P = 0,045$) та окисненим глутатионом ($r = -0,379$; $P = 0,001$)), скоріше за все, пов'язані з активним синтезом Лк2 у нейтрофілах за умов ІР, системного запалення та оксидативного стресу.

Одержані результати засвідчують подвійний ефект ліпокаліну-2 щодо патогенетичних аспектів атерогенезу, а саме – проатерогенний вплив, обумовлений комплексом з ММП-9, та антиатерогенні властивості вільної форми ліпокаліну-2 у хворих на ЦД2. Вищезазначене обумовлює необхідність подальшого дослідження метаболічної ролі вільної форми ліпокаліну-2 та її частки у загальному пулі цього адипокіну за умов ЦД2.

МОЖЛИВОСТІ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ІНТРАТИРЕОЇДНИХ ПАПІЛЯРНИХ КАРЦИНОМ МЕТОДОМ МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНОЇ ХІРУРГІЇ

Б.Б. Гуда, Ю.М. Таращенко, А.Є. Коваленко

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

Широке впровадження ультразвукової цитологічної діагностики призвело до збільшення кількості папілярних тиреоїдних карцином, які виявляються на ранніх стадіях розвитку. Вимоги сучасної хірургії полягають не тільки в адекватності та радикальності хірургічного втручання, але й у тому, щоб мінімізувати наслідки оперативного лікування та прискорити процес одужання і реабілітації пацієнтів.

Розроблено метод радикального оперативного лікування інтра-тиреоїдних папілярних карцином із мінімально інвазивного доступу довжиною 3-3,5 см, який здійснюється по передній поверхні шиї. Із такого мінідоступу проводиться екстрафасціальна тиреоїдектомія, дисекція лімфовузлів центрального відсіку. Дана довжина розтину створює не тільки косметичний, а і психологічний комфорт для пацієнтів чоловічої та жіночої статі усіх вікових категорій, прискорює післяопераційну реабілітацію.

За період з 2012 по 2014 рр. оперовано 47 хворих (чоловіків – 4, жінок – 43) з приводу папілярного раку щитоподібної залози рТ1-2NxMx із використанням розробленої методики. Вік пацієнтів коливався від 16 до 62 років. Розміри пухлини становили від 0,5 до 3,5 см. Використовували мінірозтин шиї довжиною в середньому 3,0-3,5 см, нижче перешийка щитоподібної залози, розтинали платизму та розводили претиреоїдні м'язи. Виділяли пірамідальну частку та проводили екстрафасціальну тиреоїдектомію. Обов'язковим етапом операції були візуалізація та виділення зворотних гортанних нервів та прищитоподібних залоз по ходу видалення щитоподібної залози з пухлиною. Потім виконувалася центральна лімфодисекція (VI група). За показаннями проводилась ревізія та дисекція у бокових колекторах шиї. Післяопераційну рану дренивали «вакуум»-аспіратором, м'язи зшивали вікриловими нитками, на шкіру накладали внутрішньошкірний косметичний шов.

Тривалість операцій з мінідоступами складала 75 ± 15 хвилин. У жінок довжина розтину становила від 2,7 до 4,0 см (у середньому $3,5 \pm 0,1$). У чоловіків – від 3,5 до 4,0 см ($3,9 \pm 0,1$). Одностороннє пошкодження зворотного гортанного нерва трапилось в однієї жінки (2,1%) та мало транзиторний характер з повним відновленням фонації за 3 місяці. У 5 (10,6%) пацієнтів відмічено транзиторну гіпокальціємію тривалістю від 1 до 2 міс, після чого у них наступала стабілізація кальцієвого обміну без додаткової медикаментозної корекції. Ліжкодень становив в середньому 3 ± 1 день.

За даними гістологічного дослідження, у 15 хворих (31,9%) визначалися метастази папілярного раку у центральному колекторі (VI група), а у 3 (6,4%) ще й в югулярних колекторах лімфовідтоку. Всі пацієнти досліджуваної групи пройшли радіоїодне лікування та ультрасонографічний контроль, а також протестовані на вміст ТГ в крові у термін від 1 до 3 місяців після оперативного втручання. Рецидивів захворювання не було виявлено.

Отже, співставляючи наші дані з даними літератури, можна зазначити, що запропонована методика мінідоступу у випадках високодиференційованих форм раку щитоподібної залози є ефективним та безпечним методом лікування.

дібною залози майже не поступається за косметичним ефектом ендоскопічним втручанням, проте надає низку переваг, які пов'язані з відкритим способом хірургічного лікування (тривалість, радикальність та ін.). Частота післяопераційних ускладнень не більша за середньостатистичні показники у випадках традиційних оперативних доступів.

Використання мініінвазивних доступів у випадках інтра-тиреоїдних папілярних карцином – радикальний та безпечний метод хірургічного втручання. Незначна довжина розтину додає позитивний косметичний та психологічний ефекти від проведеної операції, створює умови для кращої реабілітації пацієнтів усіх вікових категорій.

АМІНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД КОЛАГЕНУ І ТИПУ КІСТОК ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: ЕФЕКТ НІКОТИНАМІДУ

М.М. Гузик¹, Ю.Т. Сергійчук², Т.М. Тихоненко¹, Л.В. Яніцька³, Т.М. Кучмеровська¹

¹Інститут біохімії ім.О.В. Палладіна НАН України, м. Київ;

²Київській національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ;

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Результати численних наукових та клінічних досліджень демонструють, що сучасні засоби терапії цукрового діабету як 1-го так і 2-го типу не спроможні повною мірою запобігти розвиткові багатьох діабетичних ускладнень, серед яких серцево-судинні, нефропатії та нейропатії мають найбільшу розповсюдженість та найгірший прогноз. Відомо, що на пізніх стадіях діабетичних ускладнень відбуваються незворотні модифікації структури білкових молекул, зокрема їх глікозилювання, спричинене гіперглікемією. Це, в свою чергу, призводить до порушень у функціонуванні тканин організму, зокрема кісткової, основним компонентом якої є колаген І типу. Не виключено, що зміни в амінокислотному складі колагену можуть бути пов'язані з розвитком цукрового діабету, що зрештою призведе до остеопорозу. Хоча вважають, що зміни в амінокислотному складі колагену внаслідок модифікацій можуть значно впливати на його властивості, на даний час існує мало доказів стосовно амінокислотного складу саме колагену І типу в залежності від біодоступності вітамінів, які необхідні для його синтезу.

Дане дослідження мало на меті оцінити можливі зміни амінокислотного складу колагену кісток у щурів з експериментальним цукровим діабетом та встановити функціональну залежність між біодоступністю вітамінів і функціональними змінами колагену І типу. Також важливо було протестувати чи здатен нікотинамід, як сполука з широким спектром метаболічних ефектів, впливати на стан колагену І типу на тлі порушень індукованих цукровим діабетом.

Досліди були проведені на самцях щурів лінії Wistar масою 160-220 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію при вільному доступі до їжі та води. Дослідження на тваринах проводили згідно з вимогами Європейської конвенції щодо захисту тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.). Цукровий діабет 1 типу індукували одноразовим введенням стрептозоточину в дозі 60 мг/кг маси тіла. Після 4-тижневого періоду розвитку діабету щурам протягом 2 тижнів вводили нікотинамід (200 мг/кг маси тіла). Концентрацію глюкози визначали за допомогою глюкометра Precision Extra Plus (MediScience UK Ltd.). Виділення кола-

гену проводили методом кислотної екстракції шляхом поетапного висоловлювання. Амінокислотний склад аналізували методом іонообмінної хроматографії. Визначення вмісту вітамінів В3, Е та С проводили спектрофотометричними методами. Отримані результати опрацьовували статистично.

Виявлено, що за діабету у виділеному колагені І типу відбуваються зміни амінокислотного складу, головним чином, тих амінокислот, які, як відомо, залучені до формування спіралі та зшивок між молекулами. Так, спостерігали значне зниження вмісту залишків o-Pro, Gly, Ala, o-Lys та Pro та збільшення Lys, His, Arg, Glu, Thr, Leu, Phe ($p < 0,05$). Введення діабетичним щурам нікотинамиду частково нормалізувало амінокислотний склад колагену І типу. За цих умов вміст вітамінів С та В3 в крові та печінці діабетичних щурів був значно знижений, тоді як рівень вітаміну Е був підвищений порівняно з контролем ($p < 0,05$). Введення нікотинамиду діабетичним щурам призводило до нормалізації його вмісту у крові та печінці, а також до часткової нормалізації вмісту вітаміну С, тоді як його вплив на рівень вітаміну Е був незначним. Отримані нами дані свідчать про функціональний зв'язок між асоційованими з діабетом змінами амінокислотного складу колагену І типу та порушенням біодоступності вітамінів. Можна припустити, що нікотинамід, як попередник біосинтезу піридинових нуклеотидів, здатен позитивно впливати на структурний і функціональний стан колагену І типу шляхом нормалізації біосинтетичних процесів через активацію NADPH-залежних процесів відновлення вітамінів С та Е, які, як відомо, виступають кофакторами посттрансляційної модифікації молекул колагену. Таким чином, нікотинамід та вітаміни С і Е можуть знайти застосування при лікуванні метаболічних порушень в кістках, індукованих цукровим діабетом.

ЛІКУВАННЯ ВІДДАЛЕНИХ МЕТАСТАЗИВ ПАПІЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

С.В. Гулеватий, Т.К. Совенко, В.В. Марков, І.П. Волинець

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

Проаналізована база даних хворих (2928 осіб), які пройшли хірургічне лікування та радіойодабляцію в Інституті. За період спостереження (1996-2012 рр.) на рак щитоподібної залози (РЩЗ) захворіли пацієнти, які були дітьми на момент аварії на ЧАЕС: від 1 до 5 років – 27,3% (800 хворих); від 6 до 10 років – 22,4% (655 хворих); від 11 до 14 років – 16,7% (490 хворих); підлітки від 15 до 18 років – 18,3% (537 хворих). Після аварії на ЧАЕС у дітей віком від 1 до 5 років РЩЗ виник у 8,6% (252 хворих); від 6 до 10 років – у 4,5% (131 хворий); від 11 до 14 років – у 2% (56 хворих); у підлітків від 15 до 18 років – у 0,25% (7 хворих). Частіше захворіли на РЩЗ діти віком до 5 років на момент атомної катастрофи. Середня чисельність хворих на РЩЗ за рік, за даними канцер-реєстру України, поступово зростала до 2014 року, в основному, за рахунок популяції хворих, яким на момент аварії було від 0 до 18 років. Характеристика захворюваності була подібною також і для дітей та підлітків Білорусії.

Радіойодтерапія проводилася згідно із загальноприйнятими Європейським протоколом.

Хворі отримували радіоактивний йод ¹³¹I в дозі 80-100