

рівень HbA1c знизився на 1,2%, а через 6 місяців – на 2,1%. На моноінсулінотерапії Хумодаром Б глікемія натще, постпрандіальна і глікемія перед сном мали тенденцію до зниження.

Оскільки добова доза інсуліну у цих пацієнтів перевищувала 30 од., то введення інсуліну проводилось у 2 прийоми, середньодобова доза інсуліну Хумодаром Б становила  $37,6 \pm 9,4$  од. Стерпність до даного виду інсуліну була хорошою у усіх досліджуваних пацієнтів. В жодного із пролікованих хворих моноінсулінотерапія Хумодаром Б не відмінялась.

Отримані результати метаболічного контролю до і після лікування ми співставили з групою хворих (49 осіб) на ЦД 2 типу, які отримували інсулін Протафан НМ під час стаціонарного лікування з наступним лабораторним дослідженням в ОЕЦ.

Таким чином, моноінсулінотерапія з використанням інсуліну Хумодаром Б хворим на ЦД 2 типу є високоефективною, її вплив на рівень HbA1c і глікемії не поступається дії інсуліну Протафан НМ. Широке застосування моноінсулінотерапії при ЦД 2 типу з призначенням інсуліну Хумодаром Б на ранніх етапах розвитку захворювання може сприяти зменшенню ризику розвитку макро- і мікросудинних ускладнень ЦД і поліпшенню якості життя хворих на ЦД 2 типу.

## СОВРЕМЕННЫЕ BIOTECHNOLOGIES В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

**И.Л. Дворник**

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

В настоящее время во всем мире сахарным диабетом (СД) страдает около 360 млн. человек, а в Украине более 1,2 млн. человек. Следует подчеркнуть, что важная социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, которая связана с развитием поздних сосудистых осложнений. По смертности СД вышел на третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований. И хотя в арсенал средств лечения больных с данной патологией за последние годы вошло много новых методик и разработаны новые препараты, СД продолжает представлять собой серьезную медико-социальную проблему для большинства стран мира.

В 1998 г. американским ученым Джеймсу Томпсону и Джону Беккеру удалось выделить человеческие эмбриональные стволовые клетки. Это открыло широкие перспективы их практического использования в биологии и медицине, в первую очередь, в трансплантологии.

С момента появления тканевых зачатков в процесс развития включается плацента. Из нее выделены пептиды, гомологичные гонадотропинам и лактогенам, которые выполняют роль соматотропного гормона (СТГ) во время внутриутробного развития плода. Также в ней синтезируются инсулиноподобные факторы роста 1 и 2, относящиеся к соматомединам и опосредующие действие СТГ. Из плаценты выделены и охарактеризованы факторы роста нервов и фибробластов, а также фактор, стимулирующий рост эндотелия сосудов, в ней выявляются все компоненты ренин-ангиотензиновой системы.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение терапевтического эффекта гетеротопической трансплантации криоконсервированной фетоплацентарной ткани в комплексной терапии СД.

Обследовано 27 практически здоровых лиц. Для чистоты исследования и достоверности сравнения, они были разделены на две возрастные группы: до и после 40 лет: 81 боль-

ной СД 1 типа (39 – контрольная, 42 – исследуемая группа), 48 больных СД 2 типа (27 – контрольная, 21 – исследуемая группа) и 49 больных СД 2 типа, требующих для своего лечения инсулин, (24 – контрольная, 25 – исследуемая группа). Длительность заболевания составила 8,3 года, (период наблюдения – от 3 мес до 1 года). Больные контрольной группы получали традиционную терапию (диета, инсулин, сахароснижающие пероральные препараты, ангиопротекторы, витамины), больным исследуемой группы на фоне традиционной терапии была произведена гетеротопическая трансплантация криоконсервированной плацентарной ткани. Обследование проводилось до лечения, через 3 месяца и 1 год после трансплантации. Установлено, что использование в комплексной терапии СД криоконсервированной фетоплацентарной ткани позволило достичь продолжительной стойкой гликемической компенсации. Так, благодаря комплексной терапии СД с использованием гетеротопической трансплантации криоконсервированной фетоплацентарной ткани, снизился уровень глюкозы и гликозилированного гемоглобина в крови, уровень общего холестерина, - и пре-липидов. В значительной степени снизилась потребность в инсулине и сахароснижающих пероральных препаратах. У больных СД 1 типа в контрольной группе доза инсулина, благодаря лечению, была снижена на 2,1%, в исследуемой – на 26,9%. У больных СД 2 типа доза сахароснижающих препаратов в контрольной группе увеличилась на 2,1%, а в исследуемой – снизилась на 52,9%. У больных СД 2 типа, требующих для лечения инсулин, его доза была увеличена на 6,1% в контрольной группе и снижена на 45,2% – в исследуемой. Кроме того, нормализовалось перекисное окисление липидов и липидный обмен: снизился уровень ТБК-реактантов, диеновых конъюгатов. Существенно повысилось качество жизни у больных данной группы, причем упомянутые изменения сохраняются практически неизменными в течение года.

Таким образом, использование в комплексной терапии СД криоконсервированной фетоплацентарной ткани способствовало нормализации показателей углеводного обмена, торможению нарастания уровня липидов и свободно-радикального перекисного окисления липидов.

## INFLUENCE OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND PENTOXIFYLLINE ADMINISTRATION ON THE NOD LIKE RECEPTORS EXPRESSION IN LYMPHOID STRUCTURES OF ILEUM IN RATS

**A.S. Degen, A.M. Kamyshny**

Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye

Changing of expression of pattern-recognition receptors (PRR) of innate immune response by the gut-associated lymphoid tissue (GALT) can play a critical role in an induction and progression of T1DM. One of the most interesting class of PRR is NOD-like receptors (NLR), which are localized in the cytoplasm and expressed in macrophages, dendritic cells, lymphocytes and epithelial cells. NOD2 initiate a pro-inflammatory response largely depended on NF- $\kappa$ B activation which can lead mainly to the production of pro-inflammatory cytokines and chemokines (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-12, IL6, CXCL8), nitric oxide, co-stimulatory (CD40, CD80 and CD86) and adhesion molecules. All these factors are crucial for the recruitment and activation of effector cells and inflammatory process. Despite the ability of normal flora

through unknown mechanisms enhance the expression of NOD2, which in turn activates the production of b-defensin-2, cryptidins 1-6 and other antimicrobial peptides promoting the eradication of pathogenic intestinal flora, its overexpression is a powerful trigger for the development of auto-inflammatory processes. Interesting that pro-inflammatory cytokines, such as TNF play one of the most important roles in pathogenesis of T1DM. Indirect inhibitors of their production (for example, pentoxifylline, PTX) reduce risk of development of this pathology.

The aim of research was to study the peculiarities of NOD2 receptors in gut-associated lymphoid tissues (GALT) of rats with experimental STZ-induced diabetes mellitus and pentoxifylline (PTX) administration.

Rats are made on Wistar rats. For an induction of diabetes streptozotocin was used in doses 50 mg/kg. Structure of population of NOD2<sup>+</sup> cells has been studied by the analysis of serial histological sections using the method of indirect immunofluorescence with monoclonal antibodies to NOD2 of rat.

It has been established that diabetes development was accompanied with 37%-45% (p<0,05) increase in quantity of NOD2 cells on the 14th day, but by the 4th week of disease their number returned to the benchmarks. Induction of diabetes leads to increased in concentrations of NOD2 on 7-28% in macrophages and dendritic cells and a decrease on 8-12% in lymphocytes. PTX administration of diabetic animal reduces the quantity of NOD2<sup>+</sup> cells on 29% (p<0,05) in mucous membrane of villus 42% in subepithelial zone of ILF by the 14th day of experimental diabetes mellitus. But by the 4th week of disease their number returned to the benchmarks in mucous membrane of villus and in subepithelial zone of ILF it increase on 29%. The concentration of NOD2 also decreased in 2nd week of diabetes on 8-15% in NOD2<sup>+</sup>-macrophages and NOD2<sup>+</sup>-dendritic cells.

Conclusions: The expression augmentation with NOD2 in ileum immunopositive cells can influence the differentiation of subsets of immunopositive cells and their proinflammatory cytokines production, thus acting as one of triggers of diabetes development and progression.

## ХАРАКТЕР ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ С ГОРМОНАМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ В ПЕРИОДЕ ПУБЕРТАТА

**В.А. Дынник**

Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины,  
г. Харьков

Неослабевающий интерес к изучению гормональных взаимоотношений при аномальных маточных кровотечениях (АМК) в пубертатном периоде в значительной степени связан с целым рядом невыясненных вопросов о возникновении и прогрессировании этого тяжелого заболевания. Современный период характеризуется ростом численности подростков с избыточной массой тела и ожирением. Изменения методологических подходов в оценке функционального состояния эндокринной системы, расширение представлений относительно действия половых стероидных гормонов позволяют по-новому взглянуть на проблему аномальных маточных кровотечений, возникающих при разной массе тела.

Целью исследования было изучить особенности ассоци-

ации гонадотропных и стероидных гормонов с уровнем лептина и инсулина у подростков с аномальными маточными кровотечениями.

Обследовано 146 девушек-подростков с аномальными маточными кровотечениями в возрасте от 11 до 18 лет. В зависимости от физического развития все больные были распределены на три группы. К гр. были отнесены 58 подростков с физиологическими параметрами роста и веса, ИМТ составил  $19,3 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>. Во II гр. вошли 57 девочек с избыточной массой тела, ИМТ= $26,4 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup> и в III гр. – 31 подросток с дефицитом массы тела, ИМТ= $16,4 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>. В сыворотке крови определяли концентрации ЛГ, ФСГ, Т, Е2, лептина (Л) иммуноферментным методом, уровень инсулина – радиоиммунологическим методом.

Методом факторного анализа была построена модель ассоциации лептина и инсулина с ФСГ, ЛГ, Т, Е2. Выявлено существование положительной связи между Л и ФСГ (КФН=0,8), причем она зависела от массы тела на период кровотечения. У пациенток с избыточной массой тела она была значительно выше, чем у других больных (p<0,01). Это подтверждает известные факты более раннего начала пубертата и появления менархе у девочек с избыточной массой тела и ожирением. Установлено также существование положительной ассоциации между уровнями инсулина и ЛГ (КФН=0,73), которая не зависела от массы тела, и была одинаковой во всех трех группах. На наш взгляд, наличием этой связи можно объяснить причины ановуляторного менструального цикла в подростковом возрасте. Период интенсивного физического и полового созревания характеризуется повышением продукции инсулина и умеренной инсулинорезистентностью. Инсулин усиливает ЛГ-зависимый синтез андрогенов и способствует формированию ановуляторных циклов. Показано наличие положительной ассоциации между уровнем лептина (КФН=0,68) и половых стероидов: тестостерона (КФН=0,65) и эстрадиола (КФН=0,75). Причем эта связь носила градуальный характер – средние значения этого фактора повышались с ростом массы тела девушек.

Таким образом, проведенный системный анализ показал, что в подростковом возрасте у больных с АМК существует несколько путей взаимодействия между системами, отвечающими за баланс энергии в организме и продолжение рода (репродуктивной). Во-первых, это, прежде всего, участие метаболических гормонов лептина и инсулина в механизмах стимуляции синтеза гипофизарных гонадотропинов по принципу обратной связи между периферическим звеном эндокринной системы и ее центральным звеном – гипоталамусом и гипофизом. Во вторых, влияние на активность половых стероидов.

## ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

**О.М. Дідушко**

Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ

Мета роботи полягала у вивченні особливостей функціонального стану нирок у хворих на гіпотиреоз.

На базі ендокринологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні було обстежено 84 хворих на первинний гіпотиреоз, з них у 46 пацієнтів був післяопераційний гіпотиреоз (ПГ) – I група, у 38 – гіпотиреоз на тлі автоімунного тиреоїдиту (АІТ) – II група. Критеріями вклю-