

## СИСТЕМА ГЕНЕРАЦІЇ ОКСИДУ АЗОТУ В ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ ХВОРИХ З ХВОРОБОЮ ГРЕЙВСА

Т.М. Мишуніна, О.В. Калініченко

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

Система генерації оксиду азоту (NO), нетипової сигнальної молекули з властивостями активного радикалу, є надзвичайно чутливою і швидко реагує на зміни, що відбуваються в організмі. Конститутивні форми синтази оксиду азоту (NOS) забезпечують синтез NO у фізіологічних умовах, тоді як індукбельна ізоформа ферменту (iNOS) неактивна за фізіологічних умов та активується у відповідь на дію різних патогенних стимулів. В мітохондріях NO діє як фізіологічний месенджер, що модулює швидкість транспорту електронів через компоненти електронотранспортного ланцюга та ініціює розвиток клітинної гіпоксії, створюючи можливість для реалізації реакції NO і активного радикалу кисню з утворенням потужного оксиданта пероксинітриду. Зазначені радикали можуть ініціювати (або гальмувати) мітохондріальні дисфункції, результатом яких є апоптозна загибель клітини чи некроз.

Роль NO-синтазної системи в клітинах щитоподібної залози (ЩЗ) у розвитку її патології, зокрема реалізації апоптозу тиреоцитів, достеменно не з'ясована, хоча показано, що при гіпертиреозі існує зворотній зв'язок між рівнем вільного тироксину і концентрацією NO у плазмі крові хворих, а за експериментального гіпертиреозу зниження рівня NO у крові тварин відбувалося внаслідок посиленого утворення пероксинітриду.

Досліджено вміст NO, активність NOS та iNOS в тканині дифузного токсичного зоба (ДТЗ), яка була отримана під час операції від хворих з хворобою Грейвса (21 пацієнт). Тканиною порівняння слугувала позапухлинна тканина ЩЗ нормофолікулярної будови від евтиреоїдних хворих з карциномою ЩЗ (9 зразків). З'ясовано, що концентрація NO, активність NOS та iNOS в тканині ДТЗ є суттєво вищими (відповідно на 113, 86 і 116%) таких в тканині порівняння і не залежить від вираженості тиреоїдиту чи фіброзу стромы. В той же час, в тканині ДТЗ хворих, у яких розмір залози перевищував вікову норму понад 300%, концентрація NO, активність NOS та iNOS були в межах нормальних значень. Відсутність збільшення активності iNOS відмічено також у тканині ДТЗ за виражених ознак гіперплазії та у зразках тканин ЩЗ хворих з тяжкою формою хвороби. В останньому випадку це також стосувалося концентрації NO.

Пов'язувати встановлені зміни із рівнем тиреоїдних гормонів в крові пацієнтів немає підстав, бо тканина ДТЗ була отримана від хворих з хворобою Грейвса, які тривалий час отримували тиреостатики з метою гальмування збільшеної функціональної активності ЩЗ. Водночас причиною різкого збільшення активності NO-системи в тканині ДТЗ може бути експресія тиреоцитами багатьох цитокинів, які, як відомо, є активаторами iNOS. Тиреоцити за органоспецифічної автоагресії експресують також ряд хемокинів, завдяки чому здатні модулювати лімфоїдну інфільтрацію, а вогнища лімфоцитарної інфільтрації стають ділянками не тільки активного біосинтезу тиреоїдних автоантитіл, але і прозапальних цитокинів.

Вважають, що тиреоцити при хворобі Грейвса захищені від апоптозу, зокрема за механізмами збільшення під впливом деяких інтерлейкінів рівня білків-інгібіторів апоптозу та антиапоптозного білка Bcl-2. Раніше ми показали, що у тка-

нині ДТЗ у разі наявності різко виражених ознак проліферації тиреоцитів активність каспази-3 є критично низькою, що може свідчити про зниження чи виключення при інтенсифікації проліферації тиреоцитів каспазозалежного шляху реалізації апоптозу. Відсутність змін в тканині ДТЗ за умов вираженої гіперплазії та збільшення розмірів залози активності iNOS, яка є джерелом пероксинітриду, що запускає при високому його рівні клітинну смерть за сценарієм апоптозу чи некрозу, також може свідчити про зменшення при агресивній формі хвороби Грейвса кількості клітин, що гинуть.

## ОЦІНКА ЗНАНЬ ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ ЧЕРЕЗ РІК ПІСЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ КУРСУ НАВЧАННЯ У ШКОЛІ ДІАБЕТУ

Н.М. Музь, В.А. Музь, О.Я. Самсон, О.В. Антропова

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

Терапевтичне навчання визнається одним з найважливіших компонентів лікування хворих на цукровий діабет (ЦД). Навчання дає пацієнтам доступ до засобів, які є корисними для розвитку навичок самоконтролю і спрямоване на підвищення рівня знань, поліпшення їхньої здатності керувати своїм захворюванням. Надбання таких навичок розцінюється як ефективна стратегія зміцнення мотивації дотримуватися дієтичного плану харчування, підвищення фізичної активності, регулярне вимірювання рівня глюкози крові в домашніх умовах, запобігання епізодів гіпоглікемії і хронічних ускладнень, вміння управляти захворюванням за особливих обставин. Цей процес сприяє прагненню пацієнтів досягти оптимального глікемічного контролю, а, отже, запобігти виникненню ускладнень та поліпшення якості життя (American Diabetes Association).

Знання пацієнтів про ЦД полегшує сприйняття їхнього захворювання, а також їхнього розуміння поведінкових змін, необхідних, щоб брати активну участь у власному лікуванні.

Метою цього дослідження була оцінка знань про ЦД пацієнтів через 1 рік після проходження навчальної програми.

Дослідження проводилось в ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України" з лютого по квітень 2014 року, включало 30 пацієнтів (24 дівчинки, 6 хлопчиків) з цукровим діабетом 1 типу у віці від 12 до 16 років, які пройшли навчання (10 занять) у школі діабету у 2013 році. Середній вік обстежених –  $13,6 \pm 1,9$  років, тривалість діабету –  $3,5 \pm 2,9$  роки, рівень глікозильованого гемоглобіну –  $8,5 \pm 0,6\%$ . Більшість пацієнтів (29 осіб, 93,3%) мали базис-болусну схему інсулінотерапії, а у 2 (6%) – проводилось помпове введення інсуліну. У 1 хворого виявлено діабетичну нефропатію I ступеня; у 5 (16,6%) пацієнтів – дисліпідемію.

Для збору даних про знання пацієнтом свого захворювання, використовували анкету, що включала 65 запитань, розподілених по восьми розділах. Перший розділ присвячений загальним знанням про хворобу, другий – фізичній активності, третій – харчуванню, четвертий – клінічним параметрам, п'ятий – гіпоглікеміям, шостий – хронічним ускладненням, сьомий – особливим ситуаціям, восьмий – підтримці сім'ї та друзів.

При аналізі відповідей пацієнтів, пов'язаних з їхніми знаннями, вісім розділів анкети були проаналізовані окремо. 1 бал ставили за кожну правильну відповідь.

Результати дослідження показали, що пацієнти добре за-

своїли інформацію про загальні поняття, фізіологію ЦД – 21 (70%), контроль глікемії – 22 (73,3%), фізичну активність – 21 (70%), гіпоглікемії – 24 (80%), харчування – 16 (53,3%). Напроти, запитання, що стосувалися хронічних ускладнень – 12 (40%), особливих ситуацій – 14 (46,6%), підтримки сім'ї та друзів – 13 (43,3%) потребували подальшого посиленого обговорення. Проте через рік після проходження навчання пацієнти володіли достатньо великою частиною інформації.

Результати цього дослідження показують, що, незважаючи на проходження навчальної програми протягом одного року, не всі аспекти самоконтролю ЦД були засвоєні пацієнтами, тому навчальний процес повинен проводитись на постійній основі, щоб забезпечити консолідацію знань, отриманих у пацієнтів.

## СКЛЕРОЗУЮЧА ТЕРАПІЯ ЕТАНОЛОМ ДОБРОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Ю.М. Найда, С.І. Матящук**

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

Склерозуюча терапія 96% етанолом (СТЕ) доброякісних новоутворень ЩЗ виконується лише за наявності наступних необхідних умов: 1) ультразвукові характеристики доброякісного вузла та 2) переконливі цитологічні ознаки доброякісності новоутворення як мінімум 2 діагностичних ТАПБ.

Склерозуюча терапія 96% етанолом була виконана 54 пацієнтам (чоловіків – 11, жінок – 43).

Лікувальна пункція не потребує місцевої анестезії. Під контролем ехографії через тонку пункційну голку у кістозну порожнину чи тканину вузла повільно вводиться спеціально очищений 96% стерильний спирт, кількість якого складає за одне введення: для тканинних чи переважно тканинних новоутворень від 25 до 40%, для переважно кістозних – від 50 до 80% від об'єму вузла.

Лікувальне введення спирту необхідно повторювати 1 раз на місяць протягом від 2 до 7 місяців.

Після закінчення курсу СТЕ проводиться ультразвуковий контроль через 3, 6, 12, 18, 24 та 36 місяців. За необхідності виконується повторний курс СТЕ. Постійно ведеться комп'ютерна база даних.

Нашою задачею було спостереження за клінічним ефектом склерозуючої терапії доброякісних вузлів щитоподібної залози з переважно тканинним компонентом за ехографічною будовою.

Склерозуюча терапія 96% етанолом була застосована у 54 пацієнтів, які мали доброякісні вузли з переважно тканинним компонентом.

Кількість процедур коливалася від двох до чотирьох і проводились один раз на місяць. При цьому об'єм введенного 96% етанолу залежав від фактичного об'єму вузлів і складав від 1,0 до 5,0 мл.

Таким чином, після введення 96% етанолу ефект за розміром відсутній у 2 пацієнтів (4%), помірний – у 38 пацієнтів (70%), значний – у 14 пацієнтів (26%). Ефект за об'ємом відсутній у 2 пацієнтів (4%), помірний – у 20 пацієнтів (37%), значний – у 32 пацієнтів (59%). Зростання вузлів не спостерігалось.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ВЗРОСЛЫХ ПОТОМКОВ

**Н.Д. Носенко**

Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко  
НАМН Украины, г. Киев

Индивидуальное развитие организма, с момента его рождения и до завершения соматического и полового созревания, осуществляется по генетической программе, которая может быть модифицирована в раннем онтогенезе эпигеномными факторами биологического, физического и химического происхождения. Известно, что некоторые лекарственные препараты негативно влияют на развитие плода и осуществляют тератогенное, эмбриотоксическое и фетотоксическое действие, что является абсолютным противопоказанием для их использования во время беременности. Вместе с тем, при наличии медицинских показаний (артериальная гипертензия, неврологические, сердечно-сосудистые нарушения и др.) возникает необходимость назначения гормональных, гипотензивных, седативных и кардиотропных препаратов. Все это определяет целесообразность изучения потенциальной опасности перинатального применения некоторых гормональных и фармакологических средств для репродуктивного здоровья и адаптационного потенциала у взрослых потомков.

Многолетние исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, что применение глюкокортикоидов (гидрокортизон, дексаметазон), блокаторов кальциевых каналов (нимодипин, верапамил) или нейротропных препаратов (метилдофа) в критические периоды развития организма могут быть важными факторами возникновения функциональных расстройств систем репродукции и адаптации, а также полового поведения в отдаленные периоды жизни. Среди них наиболее важными являются задержка сроков пубертации, нарушение структуры эстральных циклов, снижение фертильности, феминизация и/или маскулинизация полового поведения, изменение стрессорной и норадренергической реактивности гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы у взрослых потомков. Результаты исследований подтверждают концепцию о риске нежелательных отдаленных последствий раннего применения некоторых лекарственных средств для репродуктивного здоровья и адаптационного потенциала у взрослых потомков и должны учитываться при их назначении беременным женщинам.

## РОЛЬ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПРОГРАММОВАННІ Порушень адаптивних реакцій у пренатально стресованих щурів

**Н.Д. Носенко, П.В. Сініцин**

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

Стрес під час вагітності викликає комплекс нейрогормональних зрушень в організмі матері і плода, які програмують