

Висновок. Діагностику целиакії доцільно проводити в усіх дітей із вперше діагностованим ЦД1, у разі негативного результату — наступними роками з такими інтервалами: перші 4 роки — щорічно, у подальшому — кожні 2 роки протягом 10 років і більше.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТАМИ ГОРМОНУ РОСТУ В ДІТЕЙ ІЗ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЮ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ

Н.М. Музь

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Внутрішньоутробна затримка росту (SGA — small for gestational age — маленькі для гестаційного віку, ЗВУР) — патологічний стан, що характеризується зменшенням довжини (та/або маси) тіла дитини на момент народження більше ніж на мінус 2 сигмальних відхилення (SD) відносно свого гестаційного віку за терміну вагітності ≥ 37 тижнів. Попри збалансоване харчування в постнатальний період у 10% дітей із внутрішньоутробною затримкою росту відсутній «ростовий стрибок», впродовж дитинства та підліткового періоду відставання в рості зберігається на рівні мінус 2 SD і більше від їхнього цільового росту. Серед дітей із незадовільними показниками росту в 50% випадків діагностують значне відставання фінального зросту (≥ 3 SD, нанізм). Частка пацієнтів із внутрішньоутробною затримкою росту складає 14-22% від усіх дорослих із низькорослістю.

Метою даної роботи було дослідження стану системи гормон росту — інсуліноподібний чинник росту-1 (ГР/ГЧР-1) і визначення ефективності терапії рекомбінантним гормоном росту (rГР) у дітей, які народились з ознаками ЗВУР, залежно від наявності соматотропної недостатності.

Матеріали та методи. У відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» перебували на обстеженні та лікуванні 51 дитина (32 хлопчики, 19 дівчинок, середній вік $8,13 \pm 1,23$ року), які народились із затримкою росту. Критеріями включення були зріст на момент народження $-2SD$ для свого гестаційного віку, швидкість росту 0 SD або менше. Критеріями виключення були вживання алкоголю або наркотиків в анамнезі матері, кісткова дисплазія, будь-яке лікування, що могло вплинути на швидкість росту, генетичні захворювання, вроджені вади розвитку.

Визначення соматотропної функції проводили за допомогою стандартних провокаційних тестів із клонідином та інсуліном. Пацієнтам призначали препарати rГР у дозі $0,033$ мг/кг/добу підшкірно, щодня в 20:00-22:00 впродовж одного року.

Результати та їх обговорення. Під час провокаційних тестів максимальний пік викиду ГР від 5 нг/мл до 10 нг/мл спостерігали у 39,2% випадків, нижче від 5 нг/мл — у 31,3%, і у 29,5% спостережень максимальний пік гормону росту перевищував 10 нг/мл. Середні значення ГЧР-1 у групі дітей із соматотропною недостатністю склали $-1,6$ SDS проти $0,2$ SDS у пацієнтів без соматотропної недостатності. За клінічною картиною значних відмінностей між пацієнтами не встановлено, проте діти зі ЗВУР і дефіцитом гормону росту мали вірогідно нижчі показники кісткового віку ($<0,001$), ніж пацієнти зі ЗВУР і нормальною секрецією ГР.

Через рік лікування rГР у 23 (64%) пацієнтів із соматотропною недостатністю, що народились із ЗВУР, і у 8 (53,3%) із нормальною секрецією ГР середнє значення SDS зросту зросло від $-3,1$ SDS до $-2,5$ SDS, збільшилася швидкість росту з $4,25$ см/рік до $8,99$ см/рік, $4,6$ SDS. Середнє значення ГЧР-1 у плазмі крові збільшилося до $1,8$ SDS. Проте у 12 (36%) пацієнтів із соматотропною недостатністю і у 7 (46,7%) із нормальною секрецією ГР лікування не показало своєї ефективності — середнє значення швидкості росту становило <1 SDS.

Висновки. Більшість дітей (70%) із внутрішньоутробною затримкою росту мають порушення в системі ГР/ГЧР-1. Лікування препаратами rГР є найбільш ефективним у пацієнтів, які не мали «ростового стрибка». Терапія rГР має бути суто індивідуальною з урахуванням не лише стану системи ГР/ГЧР-1, але й клінічних особливостей перебігу захворювання.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З РІЗНИМИ ФЕНОТИПОВИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ SGLT-2

О.В. Прибила, О.В. Корпачева-Зінич, Н.М. Кушнар'ова, А.В. Ковальчук

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Сьогодні активно впроваджується персоналізований підхід до лікування хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2). Вплив інгібіторів

SGLT-2 на ліпідний обмін і урикемію у хворих на ЦД2 залежно від їх фенотипу досі залишається недостатньо вивченим. **Метою дослідження** було визначення особливостей метаболічних змін у жінок і чоловіків із ЦД2 залежно від індексу вісцерального ожиріння (ІВО) на тлі приймання дапагліфлозину.

Матеріали та методи. До дослідження включено 23 хворих на ЦД2 (11 чоловіків і 12 жінок) з ожирінням різного ступеня (ІМТ від 18,5 кг/м² до 38,0 кг/м²). Пацієнтів розділено на 2 групи: I – з ІВО<3, II – з ІВО>3. Досліджували показники вуглеводного та ліпідного обміну. Термін спостереження складав 3 місяці з моменту додавання дапагліфлозину 10 мг до наявної таблетованої цукрознижувальної терапії.

Результати та їх обговорення. Аналіз даних продемонстрував, що абдомінальне ожиріння мали 60% чоловіків і 70% жінок. В осіб обох статей I групи на тлі змін показників ІВО, ІМТ ($p>0,05$) відзначено вірогідне зниження рівнів тригліцеридів – ТГ (у чоловіків $\Delta = -0,61$ ммоль/л, у жінок $\Delta = -0,57$ ммоль/л, $p<0,05$) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності – ХС-ЛПНЩ (у чоловіків $\Delta = -0,24$ ммоль/л, у жінок $\Delta = -0,33$ ммоль/л, $p<0,05$), підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності – ХС-ЛПВЩ (у чоловіків $\Delta = 0,31$ ммоль/л, у жінок $\Delta = 0,2$ ммоль/л, $p<0,05$). В усіх пацієнтів II групи на тлі загального поліпшення стану компенсації захворювання, на відміну від осіб I групи, спостерігалось вірогідно зниження показника ІВО (у жінок $\Delta = -1,36$, у чоловіків $\Delta = -1,41$, $p<0,05$) і рівня ТГ (у чоловіків $\Delta = -0,77$ ммоль/л, у жінок $\Delta = -0,69$ ммоль/л, $p<0,05$). У чоловіків також відзначено позитивну динаміку показників ІМТ ($\Delta = -3,4$ кг/м², $p<0,05$), ХС-ЛПВЩ ($\Delta = -0,31$ ммоль/л, $p<0,05$); а у жінок – ХС-ЛПНЩ ($\Delta = -0,77$ ммоль/л, $p<0,05$). Концентрація сечової кислоти (СК) у сироватці крові вірогідно знизилася в осіб II групи (у жінок $\Delta = -53,7$ мкмоль/л, у чоловіків $\Delta = -62,5$ мкмоль/л, $p<0,05$), у яких вихідні показники гіперурикемії були вищими. У пацієнтів I групи показник СК зменшився лише в чоловіків ($\Delta = -54,6$ мкмоль/л, $p<0,05$).

Отримані дані дозволяють зробити висновок, що застосування дапагліфлозину у хворих на ЦД2 із високим ІВО незалежно від статі на тлі зниження глікемії та ІМТ позитивно впливає на показники ліпідів крові та СК, що може сприяти нівелюванню ризику серцево-судинних ускладнень.

КОМБІНОВАНА ДІЯ ІНГІБІТОРУ NF- κ B – DHMEQ І ПАКЛІТАКСЕЛУ НА КЛІТИНИ АНАПЛАСТИЧНОЇ КАРЦИНОМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ *IN VITRO* ТА *IN VIVO*

В.В. Пушкар'юв

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Вступ. Паклітаксел є одним із найефективніших протипухлинних препаратів сьогодні. Проте разом з активацією процесів, що призводять до клітинної загибелі, паклітаксел також активує механізми, що цьому запобігають. NF- κ B – універсальний транскрипційний чинник, що контролює експресію цілої низки генів і задіяний у багатьох клітинних процесах. У більшості типів раку NF- κ B перебуває в постійно активному стані.

Мета роботи. Дослідити біохімічні механізми комбінованої дії паклітакселу та нового інгібітору NF- κ B – DHMEQ, на апоптичні процеси в клітинах і ксенотрансплантатах анапластичної карциноми щитоподібної залози.

Матеріали та методи. У роботі використано лінії клітин анапластичної карциноми щитоподібної залози FRO, ARO та mutARO. Проводили виживання клітин та оцінку трансмембранного потенціалу клітин. Рівень експресії білків оцінювали методом Вестерн-лотингу. Досліди *in vivo* проводили на трансгенних мишах VALB/c *nu/nu*. Статистичний аналіз виконували за t-критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Новий інгібітор NF- κ B – дегідроксиметилепоксиквіноміцин (DHMEQ) посилює цитотоксичний ефект Ptx щодо клітин анапластичної карциноми ЩЗ. У клітинах, проінкубованих з обома препаратами, спостерігали посилення активації каспази-3 і каспази-9, розщеплення полі-(ADP-рибозо)-полімерази (PARP) і зменшення кількості протеїнів – супресорів апоптозу. За підвищених концентрацій Ptx і DHMEQ спостерігали втрату мітохондріями трансмембранного потенціалу ($\Delta\Psi_m$).

Пригнічення NF- κ B посилює також ефект паклітакселу щодо пухлин, які утворюються шляхом ксенотрансплантації мишам клітин лінії FRO. У тварин, яким вводили одночасно паклітаксел та інгібітор NF- κ B, спостерігали зменшення об'єму пухлин, що вірогідно відрізнялося від ефектів кожної зі сполук, введених окремо.

Висновок. Комбіноване застосування паклітакселу та інгібітору NF- κ B пригнічує біохімічні процеси, що зумовлюють стійкість клітин анапластичної карциноми щитоподібної залози до дії паклітакселу.