

ного апарата возрастает синхронно с развитием сосудистых сплетений и в своем составе имеет миелиновые и безмиелиновые нервные волокна, свободные нервные окончания. Хорошо развитый афферентный и эфферентный нервный аппарат сосудистых сплетений, очевидно, принимает активное участие в регуляции функционирования микроциркуляторного русла и ликворобразования.

#### Перспективы дальнейших исследований

Полученные научные данные могут быть использованы в перспективном планировании научных исследований, которые будут базироваться на данных о развитии и морфофункциональной организации нервной системы и иннервации ее оболочек. Они могут способствовать достижению более весомых и конкретных результатов в эволюции знаний относительно морфологии аппарата иннервации сосудистых и тканевых структур.

#### Литература

1. БАБИК Т. М. Ультраструктурные изменения эпителиоцитов ворсин сосудистых сплетений головного мозга человека при атеросклерозе прецеребральных артерий. Известия Челябинск. Научн. центра. Медико-биол. Проблемы. Вып.2, (36). 2007, с.106-109.
2. BANIZS B., KOMLOSI P., BEVENSEE MO., SCHWEIBERT EM., BELL PD., YODER BK. Altered pH regulation and Na<sup>+</sup>-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> transporter activity in choroid plexus. Am J Physiol Cell Physiol. 2007. 292 (4), с.1409-16.

3. EMERICH DF., SKINNER SJ., BORLONGAN CV., VASCONSELLOS AV., THANOS CG. The choroid plexus in the rise, fall and repair of the brain. Bioessays. 27 (3) 2005. 262-74

4. SEROT JM., BENE MC., FAURE GC. Choroid plexus, aging of the brain, and Aizheimers disease. Front Biosci. 1; 8 2003. s515-21.

5. SWETLOFF A., GREENWOOD S., WADE AM., FERRETTIP. Growth of choroid plexus epithelium vesicles in vitro depends on secretori activity. J Cell Physiol. 2006. 208, p.549-555

6. TIRAPELLI DR., LOPES Lda S., LACHAT JJ., COLLI BO., TIRAPELLI LF. Ultrastructural study of the lateral ventricle choroid plexus in experimental hydrocephalus in Wistar rats. Arg Neuropsiquiatr. 2007. 65 (4A), p.974-7.

*Darii A.A., Katereniuk I.M.*

#### Interrelations of Tissue Structures in Vascular Plexuses of Brain Ventricles

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

**Abstract.** The structure, microcirculatory net and nervous system of vascular plexus of the ventricles of human brain have studied by histologic and ultramicroscopical methods. According to investigations the tissular structural particularities of vascular net and choroids plexus innervations with the myelin and amyeline nervous fibres, fascicles and nervous plexuses and nervous endings have been established.

**Key words:** vascular plexuses, brain, microcirculatory bed, nervous apparatus.

Поступила 22.06.2015 года.

УДК 616.441-008.64+547.96

*Дідушко О.М.*

#### Порушення продукції моноцитарного хемоатрактантного протеїну у хворих із первинним гіпотиреозом

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра ендокринології

**Резюме. Мета дослідження** - визначити вміст моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 у сечі хворих на первинний гіпотиреоз.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 139 хворих з маніфестним гіпотиреозом. З числа обстежених у 69 пацієнтів був післяопераційний гіпотиреоз, у 70 – гіпотиреоз на тлі аутоімунного тиреоїдиту (АІТ). Пацієнти були розділені на групи: ІА-групу, що складається з 35 пацієнтів із гіпотиреозом на ґрунті АІТ без ожиріння; ІБ група, 35 хворих на АІТ з гіпотиреозом та ожирінням; ІА група, 34 хворих на явний гіпотиреоз без ожиріння; ІБ група, хворі на явний гіпотиреоз з ожирінням.

**Результати.** У даних пацієнтів виявлено достовірне підвищення рівнів хемоатрактантного білка моноцитів-1 (МХП-1) у всіх групах. При проведенні кореляційного аналізу встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнями МХП-1 та тиреотропним гормоном, а також рівнем креатиніну в крові та зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між швидкістю клубочкової фільтрації та концентрацією МХП-1 з найбільшим ступенем вираженості при некомпенсованому гіпотиреозі на ґрунті аутоімунного тиреоїдиту з ожирінням.

**Висновки.** Виявлені зв'язки свідчать, що рівень МХП-1 певною мірою відображає функціональний стан нирок та може бути використаний як доповнення до традиційних методів обстеження хворих.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, тиреоїдні гормони, хемоатрактантний білок моноцитів-1.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Дефіцит тиреоїдних гормонів супроводжується порушенням процесів метаболізму з подальшим розвитком змін різного ступеня вираженості у всіх без винятку органах і системах, у тому числі викликає значні зміни ниркової функції (Stoyanov P., 2010; Marcisz C., 2011). В даний час питання взаємозв'язку функціонального стану щитовидної залози (ЩЗ) і

нирок недостатньо вивчений і є предметом численних публікацій, в яких висловлюються різні патофізіологічні концепції (Iglesias P., 2009; Merla R., 2010). Зміни з боку функції нирок при дефіциті тиреоїдних гормонів проявляються зниженням ниркового кровотоку і швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), порушенням концентраційної функції дистальних канальців і кислото видільної функції нирок (Roberts C., 2004; Iglesias P., 2009). На думку деяких авторів, порушення функції нирок у хворих маніфестним гіпотиреозом відбувається під впливом таких неімунних факторів, як підвищений рівень загального холестерину, артеріальна гіпертензія, внутрішньоклубочкова гіпертензія (Ichiki T., 2010; Basu G., 2012). Так як провідною причиною, що призводить до розвитку маніфестного гіпотиреозу, є хронічний АІТ, представляє інтерес участь імунних факторів у формуванні ниркової дисфункції у хворих на гіпотиреоз, проте досліджень, присвячених цьому питанню, в літературі не достатньо.

В останній час активно вивчається значення моноцитарного хемоатрактантного протеїну (МХП-1) у розвитку нефропатій. Важливо, що підвищення гломерулярної експресії МХП-1 було виявлене при різних нефропатіях. Зокрема, в останніх дослідженнях виявлено зростання продукції МХП-1 при люпус-нефриті, різних формах гломеруло-нефриту і нирковій недостатності [7]. F. Chiarelli вказує, що біосинтез МХП-1 при нирковій патології значно зростає під впливом прозапальних інтерлейкінів, що спричиняє моноцитарну інфільтрацію гломерул [13]. Дослідження МХП-1 при патології нирок визначають його важливу роль у реакціях запалення і прогресуванні реальної дисфункції, але кількість робіт дуже обмежена. Є лише поодинокі дослідження МХП-

1 у хворих на ЦД, які стосуються оцінки його клінічного значення. Щодо вивчення ролі даного медіатора у розвитку дисфункції нирок у хворих на первинний гіпотиреоз, то подібні дослідження в доступній літературі нечисленні і відомості, представлені в них, досить суперечливі.

CCL2/MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1/Моноцитарний хемоаттрактантний протеїн-1(МХП-1)) - один з найбільш вивчатих низькомолекулярних хемокінів, належить до сімейства CC-хемокінів, яке включає декілька видів: MCP-1, -2, -3, -4, -5. MCP-1 проявляє найбільш сильну хемотаксичну активність по відношенню до моноцитів і Т-лімфоцитів. Окрім забезпечення трансміграції циркулюючих моноцитів у тканини, МХП-1 характеризується цілим спектром ефектів на ці клітини, який включає як індукцію секреції супероксид-аніона та цитокінів, так і стимуляцію експресії адгезивних молекул. Біосинтез МХП-1 відбувається в моноцитах, ендотеліальних, мезангіальних і гладком'язових клітинах під впливом цитокінів і окислених ліпопротеїдів низької щільності [5]. МХП-1 стимулює моноцити до продукції прозапальних цитокінів і утворення аніону перекису водню (Chazov EI et al., 2007; Ukkonen M. et al., 2007), сприяє окисленню ліпопротеїнів низької щільності в моноцитах, ендотеліальних і васкулярних клітинах гладких м'язів людини (Rollins BJ, 1996; Takahara N. et al., 1997), відіграє велику роль при різних видах запалення, має прогностичне значення при сепсисі (Bozza FA et al., 2007). Нещодавно опубліковані дані про те, що МХП-1 бере активну участь в механізмах розвитку інсулінової резистентності, ожирінні, метаболічному синдромі, цукровому діабеті 2 типу, атеросклерозу, серцево-судинної недостатності, передують їх виникненню (Braunersreuther V. et al., 2007; Coll B. et al., 2007; Ito A. et al., 2007; Kraaijeveld AO et al., 2007). Виявлено також участь МХП-1 у розвитку злоякісних пухлин і їх метастазуванні (Struyf S., van Damme J., 2007).

Отже, вивчення вмісту МХП-1 у хворих із різними причинами первинного гіпотиреозу, з одного боку, розширить сучасні уявлення про патофізіологічні механізми розвитку цього захворювання, а з іншого – може мати науково-практичне значення, що дозволить визначати тактику лікування хворого й прогнозувати динаміку розвитку патологічного процесу.

**Мета дослідження.** У зв'язку з вищевикладеним, метою дослідження було визначення вмісту МХП-1 у сечі хворих на первинний гіпотиреоз.

### Матеріал ы методи дослідження

У дослідження були включені 139 пацієнтів з маніфестних гіпотиреозом, що знаходяться на диспансерному обліку в ендокринологів полклінік м.Івано-Франківська, а також в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської ОКЛ. Середній вік  $56 \pm 8$  років; тривалість документально підтвердженого анамнезу гіпотиреозу -  $7,88 \pm 2,3$  років. У контрольну групу були включені 20 осіб без тиреоїдної патології, з них 9 чоловіків і 11 жінок.

У відповідності з поставленими завданнями оцінювали наявність і ступінь вираженості порушення функції нирок, а також взаємозв'язок виявлених змін з рівнями МХП-1 у пацієнтів з гіпотиреозом порівняно з контрольною групою осіб, що не мають тиреоїдної патології. Критеріями включення в дослідження служили: 1) попередньо підтверджений діагноз гіпотиреозу (вперше виявленого або декомпенсованого первинного гіпотиреозу) - при наявності виявлення рівня ТТГ, що перевищує верхню межу референтного діапазону ( $4,0$  мМО / л) у поєднанні зі зниженими рівнями вТ4 ( $<10,3$  пмоль/л) і вТ3 ( $<2,3$  пмоль/л); 3) добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були: 1) наявність в анамнезі порушень мозкового кровообігу; 2) наявність в анамнезі будь-який з форм ішемічної хвороби серця (за даними анамнезу та проведеного обстеження, що включає електрокардіографію, ехокардіографію, виявлення симптомів недостатності кровообігу); 3) артеріальна гіпертензія вище І ступеня; 4) хронічні захворювання серцево-судинної системи з розвитком недостатності кровообігу вище II функціонального класу за класифікацією NYHA; 5) наявність в анамнезі будь-якого хронічного захворювання нирок; 6)

хронічні захворювання печінки; 7) онкологічні захворювання; 8) системні захворювання сполучної тканини; 9) хронічні захворювання з алергічним компонентом в генезі (бронхіальна астма та ін.); 10) аутоімунні захворювання (за винятком АІТ); 11) гостре запальне та / або загострення хронічного запального захворювання; 12) вагітність; 13) прийом гіполіпідемічних препаратів; 14) психічні захворювання; 15) інші ендокринні захворювання.

Комплексне лабораторно-інструментальне дослідження функції нирок включало в себе проведення загальноклінічного, лабораторного, інструментального обстеження, а також спеціального методу дослідження - визначення рівня хемоаттрактантного білка моноцитів-1 в сечі.

Загальноклінічні методи обстеження: Всім хворим проводили комплексне загальноклінічне обстеження, визначення індексу маси тіла (ІМТ), визначення рівня сечовини, креатиніну, загального білка. Наявність ураження нирок констатували по наявності порушення прохідності клубочкового фільтра - появі альбумінурії і показниками ШКФ, визначеною за формулами СКД-ЕРІ. Рівень гормонів ЩЗ (вТ<sub>4</sub> і вТ<sub>3</sub>), а також ТТГ визначали в імунологічній лабораторії обласної клінічної лікарні з використанням аналізатора StatFax 303 та набору реактивів DRG (USA). Дослідження мікроальбумінурії проводили з використанням тест-смужок. Визначення протеїнуриї проводили методом Робертса-Стольнікова. Концентрацію МХП-1 визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи виробництва фірми BenderMedSystem (Австрія).

Проводили ультразвукове дослідження органів сечової системи. Для оцінки судинного русла нирок виконували ультразвукову доплерографію судин нирок (УЗД); звертали увагу на розміри і прохідність судин, наявність змін всередині судин, стан периваскулярної тканини.

Для оцінки впливу аутоімунного процесу в ЩЗ, а також ІМТ на ступінь вираженості ниркової дисфункції і продукцію МХП-1, пацієнти були розділені на групи: ІА-групу, що складається з 35 пацієнтів із гіпотиреозом на ґрунті АІТ без ожиріння; ІБ група, 35 хворих на АІТ з гіпотиреозом та ожирінням; ІІА група, 34 хворих на явний гіпотиреоз без ожиріння; ІІБ група, хворі на явний гіпотиреоз з ожирінням, n=35.

Статистичний аналіз проводився варіаційно-статистичним методом. При аналізі матеріалу розраховували середні величини (М), їх стандартні похибки (m) і довірчий інтервал. Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для залежних і незалежних вибірок, при нерівномірності розподілів використовували непараметричний критерій Mann-Whitney (U), Wilkerson (W). Відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ . Залежність показників оцінювалася методом Спірмана з обчисленням коефіцієнта кореляції. Статистичне опрацювання матеріалу проведене за допомогою варіаційної і описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Statistica 6.0, Foxbase, Excel 6.0 на персональному комп'ютері Pentium III.

### Результати дослідження та їх обговорення

Як показали результати дослідження, при маніфестному гіпотиреозі, суттєво зростає рівень МХП-1 у плазмі крові хворих порівняно з контролем. Так, виявлено достовірно значуще підвищення рівня даного медіатора порівняно із групою контролю хворих з гіпотиреозом на ґрунті АІТ без ожиріння, який становив  $174,42 \pm 4,21$  нг/мл, тоді як у пацієнтів із гіпотиреозом на ґрунті АІТ та ожирінням -  $190,36 \pm 3,69$  нг/мл, відповідно (рис. 1). У групі пацієнтів із післяопераційним гіпотиреозом також спостерігалось статистично значиме підвищення даного хемокіну:  $143,15 \pm 2,25$  нг/мл – у пацієнтів без надмірної ваги та до  $167,34 \pm 3,85$  нг/мл відповідно у пацієнтів із післяопераційним гіпотиреозом та ожирінням.

Медіана даного показника у всіх перевищувала верхню границю референтного інтервалу нормальних значень для МХП-1, який складає 0-139 пг/мл.

Підвищення рівнів МХП-1 свідчить про наявність формування активної запальної відповіді в групі пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом та активації моноцитарної ланки імунітету, особливо у пацієнтів із АІТ. Крім того, суттєве значення в зростанні рівня МХП-1 може мати вплив таких факторів як гіпертонія, протеїнурія та азотемія.

У нашому дослідженні встановлено прямий середньої

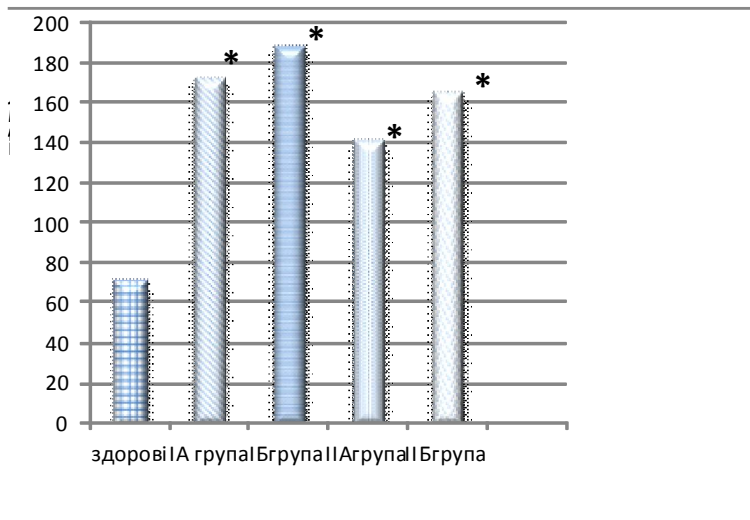


Рис. 1. Рівні МХП-1 у плазмі крові хворих та здорових донорів  
Примітка. \* – вірогідно порівняно з контролем (здорові донори),  $p < 0,05$

сили кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ та рівнем МХП-1 у плазмі крові хворих, прямий кореляційний зв'язок рівня креатиніну в крові, альбумінурією та зворотний середньої сили кореляційний зв'язок швидкості клубочкової фільтрації з концентрацією МХП-1.

Виявлені зв'язки свідчать, що рівень останнього певною мірою відображає функціональний стан нирок та може бути використаний як доповнення до традиційних методів обстеження хворих.

Отримані нами результати узгоджуються з даними [8], згідно з якими продукція МХП-1 підвищується у хворих на некомпенсований гіпотиреоз. У цілому, аналіз літератури показав, що кількість даних відносно ролі МХП-1 при гіпотиреозі досить нечисленна, а більшість робіт носить експериментальний характер.

Таким чином, при маніфестному гіпотиреозі в комплексі діагностичних заходів обґрунтовано застосування дослідження сечової екскреції хемоаттрактантного білка моноцитів-1. Встановлено, що при маніфестному гіпотиреозі має місце формування хронічного низькоінтенсивного запалення в нирках, маркером якого служить підвищення концентрації МХП-1 в сечі. Кількісне визначення хемоаттрактантного білка моноцитів-1 в сечі є неінвазивним показником адекватності замісної терапії маніфестного гіпотиреозу.

### Висновки

1. У пацієнтів з маніфестним гіпотиреозом виявлено підвищення рівнів хемоаттрактантного білка моноцитів-1.

2. Встановлено взаємозв'язок між гіперпродукцією хемоаттрактантного білка моноцитів-1 і рівнем ТТГ, а також порушенням показників ниркової функції з найбільшим ступенем вираженості при некомпенсованому гіпотиреозі на ґрунті аутоімунного тиреоїдиту.

**Перспективи подальших досліджень** направлені на розробку і обґрунтування комплексу лікувальних заходів щодо підвищення ефективності лікування даної категорії пацієнтів

### Література

- Basu G., Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease // *Indian J. Endocrinol. Metab.* — 2012. — Vol. 16 (2). — P. 204-213.
- The monocyte chemoattractant protein-1 / CCR2 loop, inducible by TGF-beta, increases podocyte motility and albumin permeability / E. U. Lee, C. H. Chung, C. C. Khoury [et al.] // *Amer. J. Physiol. Renal Physiol.* 2009. Vol. 297 (1). P. 85-94.
- Дедов І.І., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. Учебник. — 2-е изд. — М.: Медиа, 2009. — 432 с.

4. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы // *Проблемы эндокринологии.* — 2007. — Т. 51, № 7. — С. 7-23.

5. Chiarelli F., Cipollone F., Mohn A. et al. Circulating monocyte chemoattractant protein-1 and early development of nephropathy in type 1 diabetes // *Diabetes Care.* 2002, 25, 1829-1834.

6. Clinical and biochemical implications of low thyroid hormone levels (total and free forms) in euthyroid patients with chronic kidney disease / J. J. Carrero, A. R. Qureshi, J. Axelsson et al. // *Journal of Internal Medicine.* — 2007. — Vol. 262, № 6. — P. 690-701.

7. Comparison of serum concentrations of C-reactive protein, TNF-alpha, and IL6 between elderly Korean women with normal and impaired glucose tolerance / K. M. Choi, J. Lee, K. W. Lee, J. A. Seo et al. // *Diabetes Res. Clin. Pract.* - 2004. - Vol. 64. - P. 99-106.

8. Decrease in renal function associated with hypothyroidism. / Petkov Stoyanov, J. A. Martin Navarro, E. Merida Herrero, M. J. Gutierrez Sanchez. // *Nephrologia.* - 2010. V. 30 (3). P. 378-380.

9. Eddy A. A. Progression in chronic kidney disease // *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2005, 12, 353-365.

10. Clinical Management of Thyroid Disease // Ed. By F. E. Wondisford, S. Radovick. — Baltimore, Maryland: John Hopkins University School of Medicine, 2009. — 860 p.

11. Giunti S., Barutta F., Perin P. C., Gruden G. Targeting the MCP-1/CCR2 System in diabetic kidney disease // *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2010, 8(6), 849-860.

12. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. / J. G. Den Hollander, R. W. Wulkan, M. J. Mantel, A. Berg-hout. // *Clin. Endocrinol.* 2005. V. 62. P. 423-427

13. Vargas F., Moreno J. M., Rodriguez-Gomez I. et al. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders // *Eur. J. Endocrinol.* — 2006. - Vol. 154. — P. 197-212.

14. Vernon M. A., Mylonas K. J., Hughes J. Macrophages and renal fibrosis // *Semin. Nephrol.* 2010, 30(3), 302-317.

15. Meuwese C. L., Dekker F. W., Lindholm B. et al. Baseline levels and trimestral variation of triiodothyronine and thyroxine and their association with Mortality in maintenance hemodialysis patients // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2012. — Vol. 7. — P. 131-138.

16. Tesch G. H. MCP-1/CCL2: a new diagnostic marker and therapeutic target for progressive renal injury in diabetic nephropathy // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2008, 294, 697-701.

17. Thyroid function, endothelium, and inflammation in hemodialyzed patients: possible relations? / J. Malyszko, J. S. Malyszko, K. Pawlak, M. Mysliwiec // *J. Ren. Nutr.* — 2007. — Vol. 17, № 1. — P. 30-37.

18. Williams T. M., Little M. H., Ricardo S. D. Macrophages in renal development, injury, and repair // *Semin. Nephrol.* 2010, 30(3), 255-267.

*Дидушко О.Н.*

### Нарушение продукции моноцитарного хемоаттрактантного протеина у больных с первичным гипотиреозом

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра эндокринологии

**Резюме.** Цель исследования - определить содержание моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 в моче больных первичный гипотиреоз.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 139 больных с манифестным гипотиреозом. Из числа обследованных у 69 пациентов был послеоперационный гипотиреоз, в 70 - гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Пациенты были разделены на группы: IА-группу, состоящую из 35 пациентов с гипотиреозом на почве АИТ без ожирения; IБ группа, 35 больных АИТ с гипотиреозом и ожирением; IІА группа, 34 больных явным гипотиреозом без ожирения; IІБ группа, больные явным гипотиреозом с ожирением.

**Результаты.** В данных пациентов выявлено достоверное повышение уровней хемоаттрактантного белка моноцитов-1 (МХП-1) во всех группах. При проведении корреляционного анализа установлена прямая корреляционная связь между уровнями МХП-1 и тиреотропного гормона, а также уровнем креатинина в крови и обратная средняя силы корреляционная связь между скоростью клубочковой фильтрации и концентрацией МХП-1 с наибольшей степенью выраженности при некомпенсированном гипотиреозе на почве аутоиммунного тиреоидита с ожирением.

**Выводы.** Выявленные связи свидетельствуют, что уровень МХП-1 в определенной степени отражает функциональное

состояние почек и может быть использован как дополнение к традиционным методам обследования больных.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, тиреоидные гормоны, хематтрактантный белок моноцитов-1.

*Didushko O.M.*

### Disorder in Production of Monocyte Chemoattractant Protein in Patients with Primary Hypothyroidism

**Abstract. Objective** of the article is to study monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) levels in patients with hypothyroidism.

**Materials and methods.** 139 patients with manifested hypothyroidism have been examined. Among them 69 patients had post-operative hypothyroidism and 70 – developed it on the ground of autoimmune thyroiditis. All patients were divided into several groups: IA group involved 35 patients with hypothyroidism resulting from AIT without obesity; IB group included 35 patients suffering from AIT accompanied by hypothyroidism and obesity; IIA group encompassed 34 patients with clinical hypothyroidism without obesity; and IIB group

involved patients with clinical hypothyroidism accompanied by obesity, n=35. Besides clinical, laboratory and instrumental tests, patients had their urinalysis made to define a quantitative index of MCP-1.

**Findings.** Patients' data showed significantly higher levels of MCP-1 in all groups. Correlative analysis revealed a direct correlation between MCP-1 levels and thyroid stimulating hormone, as well as blood creatinine level and reverse correlation between glomerular filtration rate and MCP-1 concentration highly manifested in people with noncompensated hypothyroidism on the ground of autoimmune thyroiditis accompanied by obesity.

**Conclusion.** Found data prove that the level of MCP-1 reflects to some extent the functional state of kidneys and can be used additionally to other conventional methods of patients' examination.

**Key words:** hypothyroidism; thyroid hormones; monocyte chemoattractant protein-1

Надійшла 22.06.2015 року.

УДК 616.233.002 – 007.272 – 053.3

*Дмитришин Б.Я.*

### Особливості перебігу гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку

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

b\_dmtr@ukr.net

**Резюме.** Обстежено 36 дітей у віці від 3 місяців до 3 років, хворих на гострий обструктивний бронхіт, та 30 дітей з гострим простим бронхітом. Використано клінічний метод, рентгенографію органів грудної клітки, імунологічні методи. Всі діти з гострим обструктивним бронхітом отримували оральну регідратацію, амброксол перорально, сальбутамол, будесонід у вигляді дозовано аерозолу за допомогою спейсера або небулізації у відповідних вікових дозуваннях.

Встановлено, що вперше гострий обструктивний бронхіт виникав у першому півріччі життя у переважній більшості дітей (64,1%). Сімейний алергологічний анамнез був обтяжений у 91,6% дітей, власний алергологічний анамнез – у 47,2% дітей. На грудному вигодовуванні знаходилось 30,6% дітей, на змішаному – 33,3%, на штучному – 36,1% дітей. При поступленні у хворих на гострий обструктивний бронхіт відзначали: інтоксикаційний синдром (72,2%), вологий малопродуктивний кашель (75,0%), помірно виражену експіраторну задишку (77,8%), коробковий звук при перкусії грудної клітки, при аускультатії – жорстке дихання із сухими та вологими хрипами (91,7%). Рентгенологічно – посилення бронхолегеневого малюнку, ділянки гіпопневматизації в латеральних відділах. У крові визначалися: еозинофілія (47,2% хворих) та анеозинофілія (13,9%); зменшення в сироватці крові IgG, IgA, підвищення вмісту IgE у дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт.

Після проведеного лікування дітей з гострим обструктивним бронхітом клінічно кашель зберігався ще 9 днів, задишка – 1,5 дні, фізикальні явища над легеньми – 3 дні. При дослідженні імунного статусу рівень IgG та IgA дещо зріс, IgE несуттєво знизився у дітей обох досліджуваних груп, проте залишався достовірно підвищеним у порівнянні з показниками здорових дітей. Проведене лікування не внесло суттєвих корективів до показників імунологічного статусу хворих, відзначалася лише тенденція до їх нормалізації, при цьому у дітей з гострим бронхітом вона була динамічною.

**Ключові слова:** діти, гострий обструктивний бронхіт, імуноглобуліни.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Бронхообструктивний синдром (БОС) складає одну з найбільш актуальних проблем педіатрії. Її актуальність зумовлена перш за все високою розповсюдженістю даної патології, особливо серед дітей раннього віку. Гострий обструктивний бронхіт (ГОБ) у дітей раннього віку нерідко має затяжний перебіг, у частини дітей реєструються повторні епізоди бронхообструкції. Згідно з даними досліджень, прове-

дених за міжнародною стандартизованою програмою ISAAC, в Україні рецидивний синдром свистячого утрудненого дихання з подовженим видихом, так званий «wheezing», зустрічається майже у 30% дитячого населення [3, 7]. У 30-50% дітей у віці до 3-х років БОС є частим ускладненням гострих респіраторних захворювань [1, 8].

Причини розвитку БОС у дітей дуже різноманітні й чисельні, причому найчастіша серед них – ГРВІ. В останні роки були проведені чисельні дослідження з вивчення ролі атипових внутрішньоклітинних збудників ГРВІ в формуванні БОС, які можуть зумовити дебют БОС або стати причиною його рецидивного та тяжкого перебігу. Інфекція спричиняє потужний викид медіаторів запалення, що визначає розвиток алергічної реакції, сприяє персистенції збудника, полегшуючи вторинне інфікування та формування БОС [2, 4, 8].

Сьогодні доведено, що для гострої фази первинної інфекції характерно підвищення рівня специфічних IgM (з 2 по 4 тиждень від початку хвороби), в наступні 2-6 місяці титр IgM поступово знижується. Поява специфічних IgA при первинній інфекції спостерігається з 3-8 тижня захворювання. При елімінації збудника титр IgA різко знижується, аж до повного зникнення, тоді як IgG можуть визначатися протягом тривалого часу («серологічні шрами»). Серологічним маркером персистуючої інфекції є наявність IgA, часто в поєднанні з високим титром IgG, рідше IgM [3, 5, 6, 8].

Чинниками ризику повторних епізодів обструкції і розвитку бронхіальної астми є: обтяжений алергологічний анамнез (наявність алергічної нозології у дитини та її батьків, рівень IgE понад 100 МО/л), розвиток обструкції внаслідок контакту з неінфекційним алергеном, нападаподібний характер БОС. Після першого епізоду БОС майже у половини дітей виникають рецидиви, з них у 5% вже діагностується бронхіальна астма. За даними окремих авторів, бронхіальна астма розвивається у 20-25 % дітей, які перенесли ГОБ [1, 6].

Провідним патогенетичним механізмом БОС є поширений запальний процес слизової бронхів, має значення спазм бронхів та гальмування мукоциліарного кліренсу. У разі розвитку ГОБ та бронхіальної астми спостерігається тривале, затяжне запалення з розвитком гіперплазії слизової оболонки бронхіального дерева та зміни її структури. Все це зумовлює перебудову (ремоделінг) стінки бронха, тобто