

combined iodine and copper deficiencies rather than in iodine deficiency.

Keywords: hypofunction of the thyroid gland, iodine deficiency,

hypoproteinemia, liver homogenate, NO-synthases.

Надійшла 05.09.2015 року.

УДК 618.56:616-008.9:616-053.31

Кінаш Н.М.

Особливості гормонального фону та біохімічних показників у вагітних з метаболічним синдромом

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Мета: зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла і МС на підставі вивчення клінічних, функціональних, ендокринологічних, біохімічних особливостей, а також розробки і впровадження алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Методи та матеріали. 100 жінок з порушенням жирового обміну, з яких: підгрупа 1.1 – 40 жінок з індексом маси тіла (ІМТ) від 30,0 до 40,0 без ознак метаболічного синдрому (МС); підгрупа 1.2 – 30 жінок з ІМТ від 30,0 до 40,0 та встановленим МС; підгрупа 1.3 – 30 жінок із встановленим МС та ІМТ > 40,0.

Результати дослідження та їх обговорення. Для оцінки основних змін метаболізму в жінок з метаболічним синдромом ми представили порівняльні аспекти основних лабораторних показників по триместрах вагітності, що є методологічно найбільш обґрунтованими.

Висновки. Таким чином, як свідчать результати даної частини нашої наукової праці, метаболічний синдром є істотним чинником ризику розвитку плацентарної недостатності й затримки внутрішньоутробного розвитку, частота й ступінь виразності яких залежать від величини ІМТ. Як свідчать результати даного дослідження, частота репродуктивних втрат, акушерських і перинатальних ускладнень корелює зі ступенем виразності порушень вуглеводного й ліпідного обміну.

Ключові слова: метаболічний синдром, вагітність, біохімія крові, гормони.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Кардинальною ознакою МС є порушення менструальної й генеративної функцій на тлі прогресуючого збільшення маси тіла (МТ). Основними скаргами є: порушення менструального циклу, невиношування вагітності, неплідність, надлишкове оволосіння, ожиріння й різноманіття діенцефальних скарг [1, 4, 5]. Причому надлишкову масу тіла пацієнтки переважно пов'язують із ендокринними порушеннями, а не з аліментарними факторами.

Гормональні порушення характеризуються підвищенням у крові концентрацій АКТГ, кортизолу, пролактина. Рівні лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) можуть бути нормальними, а при формуванні вторинних ПКЯ підвищуються концентрації ЛГ зі збільшенням співвідношення ЛГ/ФСГ до 2,5 - 3. Підвищені також рівні інсуліну й знижені концентрації статевих стероїдів зв'язуючих глобулінів (ССЗГ). Крім того, характерне збільшення вмісту 17-ОП, Т і ДГЕА-С у крові, 17-КС – у сечі [2, 3].

Метаболічний гомеостаз характеризується підвищенням у крові рівня інсуліну, ЛПНЦ і ЛПДНЦ, тригліцеридів, зниженням концентрацій ЛПВЦ. Пероральний глюкозотолерантний тест із визначенням базальних і стимульованих глюкозою (через 2 год. після прийому 75 г глюкози) концентрацій інсуліну й глюкози виявляє порушення толерантності до глюкози. Інформативним також можна вважати визначення індексу НОМА (математична модель), значення якого більше 2,5 свідчать про ІР. Для підрахунку даного індексу необхідні тільки значення базальних концентрацій глюкози й інсуліну, які перемножуються й діляться на 22,5 [4, 6].

Мета: зниження частоти акушерських та перинатальних

ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла і МС на підставі вивчення клінічних, функціональних, ендокринологічних, біохімічних особливостей, а також розробки і впровадження алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Матеріал і методи дослідження

100 жінок з порушенням жирового обміну, з яких
- підгрупа 1.1 – 40 жінок з індексом маси тіла (ІМТ) від 30,0 до 40,0 без ознак метаболічного синдрому (МС);
- підгрупа 1.2 – 30 жінок з ІМТ від 30,0 до 40,0 та встановленим МС;

- підгрупа 1.3 – 30 жінок з встановленим МС та ІМТ > 40,0;
Рівень ліпідів визначався в сироватці крові натще (після 12-годинного голодування). ТГ, ЗХ, ЛПНЦ і ЛПВЦ визначали стандартними методиками [4].

Атерогенність ліпідного профілю визначалася не тільки й не стільки за абсолютними значеннями концентрації окремих ліпідів у крові, але й за характером поєднання складу ліпідів і ліпопротеїдів у конкретному випадку – фенотипом дисліпидемії.

Для вивчення вуглеводного статусу визначали натще (після 12-годинного голодування) рівень глюкози в капілярній крові та вміст імунореактивного інсуліну в сироватці крові.

Для виявлення інсулінорезистентності використовували розрахунок індексу Саго, тобто відношення концентрації глюкози в крові (у ммоль/л) до рівня імунореактивного інсуліну (у мкдл/ммоль), а достовірним критерієм інсулінорезистентності є значення цього індексу нижче 0,33 [4].

У всіх обстежених жінок досліджувався вміст у периферичній крові деяких гормонів: пролактину (Прл), естріолу (Е3), прогестерону (Прг), плацентарного лактогену (Плг), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), кортизолу (К), дегідроепіандростерон-сульфата (ДГЕА-С), тестостерону (Т), 17-оксипрогестерону (17-ОП) і плацентарних білків: α -фетопротеїну, плацентарного α 1-мікроглобуліна (ПАМГ-1 або РР12), α 2 мікроглобулін фертильності (АМФ або РР14), трофічний β -глокопротеїд (ТБГ або SP1) і тестостеронестрадіолзв'язуючий глобулін (SSBG). Визначення гормонів і плацентарних білків проводилося як радіоімунологічним, так і імуноферментним аналізом за загальноприйнятими методиками [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки основних змін метаболізму в жінок з метаболічним синдромом ми представили порівняльні аспекти основних лабораторних показників по триместрах вагітності, що є методологічно найбільш обґрунтованими.

Як свідчать дані табл. 1, у жінок різних підгруп діагностовані зміни носили різний характер.

Так, для пацієнток підгрупи 1.1 було характерно достовірне збільшення ($p < 0,05$) вмісту глюкози, імунореактивного інсуліну, ЗХ, β -ліпопротеїдів, ТГ і ЛПНЦ при одночасному зниженні ($p < 0,05$) індексу Саго. За мірою підвищення ІМТ у підгрупах 1.2 й 1.3 описані зміни носили більш виражений характер, про що свідчить зниження коефіцієнта вірогідності до 0,01 й 0,001 відповідно. Отримані результати свідчать про наростання лабораторних ознак метаболічного синдрому вже в 1-му триместрі вагітності, незважаючи на проведені загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи.

В 3-му триместрі вагітності (табл. 2) нами відзначені більш глибокі порушення з боку ЛПВЦ, особливо в підгрупі

Таблиця 1. Біохімічні зміни у обстежених пацієнток в 1-му триместрі вагітності

Показник	Групи жінок			
	Контрольна n=50	Підгрупи		
		1.1 n=40	1.2 n=30	1.3 n=30
Глюкоза (ммоль/л)	3,92±0,11	4,18±0,23*	4,46±0,25**	4,78±0,33***
Імунореактивний інсулін (мкОд/мл)	8,89±0,37	11,65±0,42*	14,49±0,74**	16,89±0,87***
Індекс Саго	0,44±0,03	0,36±0,03*	0,31±0,02**	0,21±0,01***
Холестерин (ммоль/л)	5,35±0,14	5,96±0,16*	6,47±0,16**	6,79±0,19***
β-ліпопротеїди (Од/л)	50,42±2,44	64,13±2,52*	65,32±2,47*	68,89±2,37***
Тригліцериди (ммоль/л)	2,28±0,02	2,78±0,03*	3,26±0,32*	4,29±0,42***
ЛПНЩ (ммоль/л)	58,64±1,44	64,73±1,53*	68,29±1,61**	68,89±1,37***
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,29±0,07	1,31±0,08	1,32±0,07	1,33±0,09

Примітка: Достовірність р відносно контрольної групи: * <0,05; ** <0,01; *** <0,001

1.2 (p<0,01) і 1.3 (p<0,001). Всі інші зміни зберігаються на рівні 1-го триместру вагітності.

Результати проведених ендокринологічних досліджень напередодні розродження (табл. 3) указують на прогресування дисгормональних порушень, причому, навіть у підгрупі 1.1 у вигляді достовірного зниження вмісту ЕЗ. В інших підгрупах ступінь виразності ендокринних порушень має різний характер (p<0,05 і p<0,01).

Висновки

Таким чином, як свідчать результати даної частини нашої наукової праці, метаболічний синдром є істотним чинником ризику розвитку плацентарної недостатності й затримки внутрішньоутробного розвитку, частота й ступінь виразності яких залежать від величини ІМТ. Як свідчать результати даного дослідження, частота репродуктивних втрат, акушерських і перинатальних ускладнень корелює зі ступенем виразності порушень вуглеводного й ліпідного обміну.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати дозволяють глибше зрозуміти патогенетичні механізми розвитку гестаційних ускладнень, а також диктують необхідність удосконалення існуючих лікувально-профілактичних заходів.

Література

1. Байрамчуков Ф. Н., Булгакова А. Д., Куреленкова М. Е.. Об-

Таблиця 3. Ендокринологічні показники у обстежених пацієнток в 36-40 тижнів вагітності

Показник	Групи жінок			
	Контрольна n=50	Група 1 n=90		
		1.1 n=39	1.2 n=26	1.3 n=25
ЕЗ (нмоль/л)	989,21±51,73	887,24±47,21*	739,24±31,75**	607,21±27,3***
ПГ (нмоль/л)	601,73±13,81	598,21±11,07	521,23±12,11*	487,31±11,87**
Прл (нмоль/л)	5231,14±310,73	5183,21±309,62	4524,14±310,4*	4438,08±309,12*
ПЛ (нмоль/л)	2423,12±164,91	2509,11±159,73	2085,21±152,1*	1871,32±127,14**
ХГ (нмоль/л)	359,71±17,14	355,43±15,81	307,13±10,21*	244,21±11,08**
К (нмоль/л)	1742,41±128,56	1809,12±130,21	2241,23±134,7*	2873,21±127,41**

Примітка: Достовірність р відносно контрольної групи: * <0,05; ** <0,01; *** <0,001

Таблиця 2. Біохімічні зміни у обстежених пацієнток в 3-му триместрі вагітності

Показник	Групи жінок			
	Контрольна n=50	Підгрупи		
		1.1 n=39	1.2 n=26	1.3 n=25
Глюкоза (ммоль/л)	3,97±0,12	4,22±0,23*	4,52±0,26**	4,93±0,29***
Імунореактивний інсулін (мкОд/мл)	8,87±0,36	11,62±0,43*	14,55±0,71**	16,92±0,85***
Індекс Саго	0,44±0,02	0,36±0,02*	0,31±0,03**	0,29±0,02***
Холестерин (ммоль/л)	5,39±0,13	6,05±0,14*	6,51±0,16**	6,94±0,22***
β-ліпопротеїди (Од/л)	50,39±2,41	64,21±2,45*	69,32±2,64**	75,92±2,55***
Тригліцериди (ммоль/л)	2,33±0,02	2,82±0,03*	3,33±0,32**	4,39±0,41***
ЛПНЩ (ммоль/л)	58,69±1,43	64,77±1,42*	68,44±1,69**	77,92±1,34***
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,27±0,07	1,03±0,05*	0,79±0,06**	0,62±0,05***

Примітка: Достовірність р відносно контрольної групи: * <0,05; ** <0,01; *** <0,001

мен вешеств через призму метаболіческого синдрому // Терапевтический архив. - 2002. - № 12. - С. 24-26.

2. Broun A. Treating patients with documented atherosclerosis to national cholesterol education program – recommended low-density-lipoprotein cholesterol goals with atorvastatin, fluvastatin, lovastatin and simvastatin. // JACC. – 1998. - № 32. – P. 665-72.

3. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome // The Journal of Clinical Investigation. — 2004; 114 (12): 1752–1761.

4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.

5. Оганов Я.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н. Сочетание компонентов метаболіческого синдрому на лиц с артериальной гипертонией и дислипидемией // Тер. архив. - 1998. - № 12. - С. 19-23.

6. Грищенко О.В., Сторчак А.В. Возможности селективных модуляторов эстрогенных рецепторов растительного происхождения // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. - №2(18). – С.75-82.

Кинаш Н.М.

Особенности гормонального фона и биохимических показателей у беременных с метаболіческим синдромом

Резюме. Цель: снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений у беременных с ожирением и МС на основе определения клинических, функциональных, эндокринологических, биохимических особенностей, а также разработка и внедрение алгоритма лечебно-профилактических мероприятий.

Методы и материалы. 100 женщин с нарушениями жирового обмена, с которых: подгруппа 1.1 – 40 женщин с индексом массы тела (ИМТ) от 30,0 до 40,0 без признаков метаболіческого синдрома (МС); подгруппа 1.2 – 30 женщин с ИМТ от 30,0 до 40,0 и диагностированным МС; подгруппа 1.3 – 30 женщин с диагностированным МС и ИМТ > 40,0.

Результаты исследования и их обсуждение. Для оценки основных изменений метаболизма в женщин с метаболіческим синдромом мы представили сравнительные аспекты основных лабораторных показателей по триместрах беременности, что есть методологически наиболее правильным.

Итоги. Таким образом, как свидетельствуют результаты данной части нашей научной работы, метаболіческий синдром есть причиной риска развития плацентарной дисфункции и задержки внутриутробного развития, частота и степень которых зависит от числа ИМТ. Как свидетельствуют результаты данного исследования, частота репродуктивных потерь, акушерских и перинатальных осложнений коррелирует со степенью выразительности нарушений углеводного и липидного обмена.

Ключевые слова: метаболіческий синдром, беременность, биохимия крови, гормоны.

N.M. Kinash

The Features of the Hormonal and Biochemical Parameters of Pregnant Women with Metabolic Syndrome

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. Objective. To reduce the frequency of obstetric and perinatal complications in overweight women with metabolic syndrome by studying clinical, functional, endocrinological, biochemical features, and the development and implementation of the health care measures algorithm.

Material and methods. 100 women with disorders of lipid metabolism, among which: Subgroup 1.1 – 40 women with body mass index (BMI) 30.0 to 40.0 with no signs of metabolic syndrome (MS); Subgroup 1.2 – 30 women with BMI 30.0 to 40.0 and with a determined MS; Subgroup 1.3 – 30 women with a determined MS and BMI>40.0.

Results and discussion. To assess the major changes of metabolism in women with metabolic syndrome we presented comparative aspects of fundamental laboratory parameters on trimesters of pregnancy that methodologically was most justified.

Conclusions. Thus, the results of this part of our scientific work show that the metabolic syndrome is a significant risk factor for placental insufficiency and intrauterine growth retardation, the frequency and severity of which depends on the BMI. According to the results of this study the frequency of reproductive losses, obstetric and perinatal complications are correlated with the degree of severity of disorders of carbohydrate and lipid metabolism.

Keywords: *metabolic syndrome, pregnancy, blood biochemistry, hormones.*

Надійшла 05.10.2015 року.

УДК 616-092+616.38-002+546.72

Клименко Ю.А., Клименко А.О.

Значення порушення метал-металобілкового гомеостазу заліза у формуванні патогенезу гострого експериментального перитоніту

Кафедра хірургії №2 з курсом кардіохірургії, кафедра біологічної та медичної хімії ДВНЗ Івано-Франківський національний медичний університет Yura-Qwerty@rambler.ru

Резюме. В експерименті на 90 безпородних щурах вагою 180-200 г в патогенезі гострого експериментального перитоніту на фоні розвитку конфлікту між організмом тварин і агресією бактеріальної флори встановлено важливу роль у формуванні інтенсифікації ендотоксикозу порушенню метал-металобілкового гомеостазу, що супроводжується наростанням концентрації сироваткового заліза та зниженню вмісту залізо-зв'язуючого білка трансферину, як позначника неспецифічної резистентності організму до інфекції.

Ключові слова: *перитоніт, залізо, трансфери, ендогенна інтоксикація.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Незалежно від причини розвитку перитоніту, проникненню в черевну порожнину вірулентної мікрофлори спричиняє утворення значної кількості токсичних продуктів, що є основним фактором у розвитку ендогенної інтоксикації.

Встановлено, що у формуванні ендотоксикозу важливу роль займає порушення гомеостазу метал-металобілкових систем, що впливають на розвиток гостроти конфлікту між захисними силами організму та агресією інвазуючих мікроорганізмів, особливості біологічної дії яких визначається впливом на зміну активації ферментативних систем, стимуляції вільно-радикальних процесів, впливом на імунні реакції, кровотворення, порушення тканинного дихання та наростання енергодефіциту [1,4,5,8].

Зі всіх біологічних активних металів як біотиків, здібних впливати на відношення взаємодії макро- і мікроорганізмів, важливу роль відіграє біоелемент залізо, так як являється абсолютно життєво необхідним фактором росту, розмноження та формування вірулентності бактерій [2,6,10,5,11].

Рівень заліза в плазмі крові в тисячі разів менший від тієї кількості, яка необхідна для нормального життєвого циклу мікроорганізмів [9,2,4,5]. Це пояснюється наявністю в організмі залізов'язуючого білка трансферину, який у нормальних фізіологічних умовах насичений залізом не більше як на 30%, що обмежує поступлення бактерій цього біоеlementу і проявляє потужну бактеріостатичну дію. Зниження насиченості залізом трансферину обумовлює появу вільних іонів заліза, що є фактором їх активації, росту, розмноження [2,3,4,5].

Мікроорганізми, які попали в організм, використовують для свого життєвого циклу, в першу чергу, сироваткове

залізо, що пов'язане німеїцими зв'язками з глобулінами за рахунок наявності в них специфічних компонентів - сидерофорів, завдяки яким залізо з організму переміщується в цитоплазму мікробної клітини.

Зростання концентрації сироваткового заліза сприяє посиленню процесів інфікування організму, обумовлюючи інтенсивність росту, розмноження та здатності виробляти токсини різноманітної природи і властивості.

Мета дослідження. Дослідити при розвитку гострого експериментального перитоніту стан показників ендогенної інтоксикації на фоні наростання агресивності бактеріальної флори у взаємозв'язку з визначенням рівня показників сироваткового заліза та насиченості залізом трансферину.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 90 щурів вагою 180-200 г. Для створення експериментальної моделі перитоніту використовували спосіб, розроблений нами [Патент України на корисну модель №36499] із врахуванням того, що в генезі розвитку перитоніту, крім попадання мікробної флори кишечника в черевну порожнину, важливе значення надається наявності крові, де в процесі розпаду гемоглобіну утворюється як високотоксичні продукти, так і вивільняється залізо, як абсолютний фактор необхідний для біологічного циклу життєдіяльності, росту, розмноження та формування вірулентності бактеріальної флори. Розвиток запального процесу в черевній порожнині тварин проявлялось наростанням ознак ендогенної інтоксикації уже на 12-14 години, що об'єктивно характеризувалось в'ялістю, адинамією, відмовою від їжі, збудженням при пальпації живота у тварин. Лабораторно-біохімічні показники крові проводились на початку другої доби експерименту.

Оцінку рівня показників ендогенної інтоксикації лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), молекул середньої маси (МСМ) загальноприйнятими методиками - визначення кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - малонового альдегіду (МА) аналізували за тестом з 2-тіобарбітуровою кислотою (Коробейникова В.И. 1989) та дієнові кон'югатів (ДК) – за УФ –поглинанням гептанових та ізопропанольних екстрактів (Гаврилов Р.Б.(1966)). Визначення стану антиоксидантного захисту (АОЗ) насиченості залізом трансферину, активності церолоплазміну проводили за методом Г.О.Бабенко (1968). Вміст заліза в цільній крові та сироватці проводили на атомно-адсорбційному спектрофотометрі С-115 ПК, з використанням комп'ютерної розшифровки вмісту, порівняно з контролем.