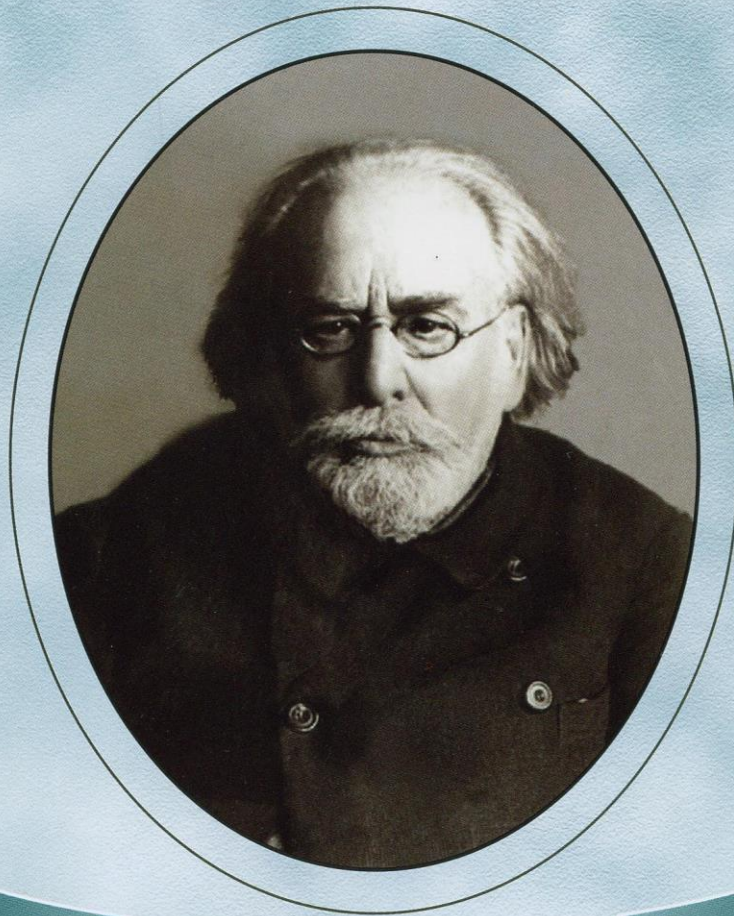




ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ  
ім. В.Я. Данилевського НАМН України»



Двадцять треті  
Данилевські читання

**"Досягнення та перспективи  
експериментальної і  
клінічної ендокринології"**

Харків 2024

У збірнику представлені сучасні дані відносно дослідження механізмів формування та розвитку ендокринопатій та їх ускладнень, висвітлено новітні технології їх діагностики, профілактики та лікування, а також сучасні підходи до розробки ефективних фармпрепаратів для корекції ендокринної патології.

Матеріали конференції призначаються дитячим та дорослим ендокринологом, лікарям загальної практики – сімейної медицини, терапевтам, педіатрам, кардіологам, невропатологам, гінекологам, хірургам, фахівцям охорони здоров'я, представникам медичних установ та науковцям.

**Під редакцією:** К. В. Місюри, Ю. І. Караченцева, О. В. Козакова, І. А. Тихої

Матеріали збірника тез науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцять треті Данилевські читання) затверджено Вченою радою ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (26 березня 2024 р., протокол № 3).

Тексти тез доповідей представлено у авторській редакції. Відповідальність за грамотність, автентичність цитат, правильність посилань, достовірність матеріалів несуть автори публікацій. Передрук і відтворення опублікованих у збірнику матеріалів будь-яким способом дозволяється тільки при посиланні на Матеріали науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцять треті Данилевські читання).

УДК 616.43:612.43/47:001.815  
ББК 54.15

© Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

Харківський національний медичний університет МОЗ України

ТОВ «Пульс»

Технічний організатор Triolan live

Інформаційний партнер медичний науково-практичний журнал «Проблеми ендокринної патології»

2024

---

**Висловлюємо щиру подяку генеральному директору ТОВ «Фармацевтична компанія «ЗДОРОВ'Я» НОВІКОВУ Володимирі Володимировичу за надання коштів для преміювання переможців конкурсу на кращу роботу**

Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського  
НАМН України»  
Харківський національний медичний університет МОЗ України  
ТОВ «Пульс»

***"Досягнення  
та перспективи  
експериментальної і  
клінічної ендокринології"***  
***(Двадцять треті Данилевські читання)***

**Матеріали  
науково-практичної конференції  
з онлайн-трансляцією  
(Харків, 21 - 22 березня 2024 р.)**

Харків – 2024





## ЗМІСТ

<b>ПЕРСПЕКТИВИ РЕГЕНЕРАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ В ЕНДОКРИНОЛОГІЇ (Провідна доповідь)</b>	
<i>Малова Н. Г., Караченцев Ю. І.</i> .....	10
<b>ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	
<b>ВПЛИВ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ НА МОРФОЛОГІЧНУ БУДОВУ ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПРОСТАТОПАТІЇ ТА ГОНАДОПАТІЇ</b>	
<i>Бондаренко В. О., Мараховський І. О., Коренева Є. М., Смоленко Н. П., Белкіна І. О., Лар'яновська Ю. Б., Чистякова Е. Є., Варавін В. П. Величко Н. Ф., Бречка Н. М.</i> .....	12
<b>ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКІВ ТЕПЛОВОГО ШОКУ (HSP90) У ГЛАНДУЛОЦИТАХ ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРНИКОВОЇ СИСТЕМИ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ДОВГОТРИВАЛОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ПОЄДНАНОГО З ТЕРАПІЄЮ L-ТОКОФЕРОЛОМ</b>	
<i>Гринцова Н. Б., Романюк А. М.</i> .....	13
<b>ЗМІНА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО «НАЛАШТУВАННЯ» НАДНИРНИКІВ І ЕПІФІЗУ МОЗКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПІСЛЯ ДВОТИЖНЕВОГО ВЖИВАННЯ ЕНЕРГЕТИЧНОГО НАПОЮ</b>	
<i>Губіна-Вакулик Г. І., Горбач Т. В., Денисенко С. А.</i> .....	15
<b>ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІФІЗА МОЗКУ ДОРΟΣЛИХ НАЩАДКІВ МАТЕРІВ, ЯКІ БУЛИ ПІДДАНІ ДІЇ СОЦІАЛЬНО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ</b>	
<i>Губіна-Вакулик Г. І., Геворкян А. Р., Бондаренко Т. В., Волохов І. В., Сергієнко Л. Ю., Місюра К. В.</i> .....	17
<b>ВИЗНАЧЕННЯ СТАТЕВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЯ, ІНДУКОВАНИХ ВИСОКОФРУКТОЗНОЮ ДІЕТОЮ, У ЩУРІВ</b>	
<i>Іванова О. В., Горбенко Н. І., Боріков О. Ю., Кіпріч Т. В., Таран К. В.</i> .....	18
<b>ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ</b>	
<i>Кузьміна І. Ю.</i> .....	20
<b>СТАН ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ</b>	
<i>Кузьміна І. Ю., Кузнецова М. О.</i> .....	22
<b>ЗМІНИ РІВНЯ NO МЕТАБОЛІТІВ У ЩУРІВ З ІНДУКОВАНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ АВТОІМУННОГО ГЕНЕЗУ ПІСЛЯ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ</b>	
<i>Малова Н. Г., Комарова І. В., Сиротенко Л. А., Курилко Ю. С., Варавін В. П.</i> ....	24



<b>ОЦІНКА ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА ВМІСТУ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ ПІСЛЯ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ</b>	
<i>Малова Н. Г., Комарова І. В., Сиротенко Л. А., Курилко Ю. С., Варавін В. П., Зубко М. І., Столярова Н. В., Мороз Л. З. ....</i>	25
<b>СТАН ОКСИДАТИВНОГО ТА НІТРОЗИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ НОВИМ ЗАСОБОМ</b>	
<i>Морозюк А. Ю., Кудря М. Я., Мельниківська Н. В., Устенко Н. В., Ганненко С. Г. ....</i>	27
<b>ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МОДЕЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ДЛЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ</b>	
<i>Прижбило О. М., Кметь О. Г. ....</i>	28
<b>ХАРАКТЕР ЗМІН СПЕРМОГРАМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДОБРОЯКІСНІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ОДНОРІЧНИХ ЩУРІВ</b>	
<i>Смоленко Н. П., Белкіна І. О., Коренєва Є. М., Мараховський І. О., Варавін В. П., Бречка Н. М., Бондаренко В. О. ....</i>	30
<b>ЕФЕКТ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ПРОГЕСТЕРОНУ НА ЦЕНТРАЛЬНІ НЕЙРОСТЕРОЇДНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ЕМОЦІЙНОЇ ПОВЕДІНКИ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНОСТЮ</b>	
<i>Тіткова А. М., Берченко О. Г., Шляхова А. В., Веселовська О. В., Левічева Н. О. ....</i>	31
<b>ВПЛИВ ПАСИВНОГО КУРІННЯ БАТЬКІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЇХНІХ НАЩАДКІВ</b>	
<i>Ткаченко В. М., Комісова Т. Є. ....</i>	33
<b>РЕНАЛЬНІ ЕФЕКТИ БЛОКАТОРІВ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ ПРИ ЗНИЖЕНОМУ РІВНІ ВАЗОПРЕСИНУ</b>	
<i>Філіпець Н. Д., Геруш О. В., Філіпець О. О. ....</i>	34

## КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>РОЛЬ СКРИНІНГУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ І СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ</b>	
<i>Баранова А. С., Шевчук Н. А. ....</i>	36
<b>РОЛЬ ЛІПОКАЛІНУ, АСОЦІЙОВАНОГО З ЖЕЛАТИНАЗОЮ НЕЙТРОФІЛІВ (NGAL) В ДІАГНОСТИЦІ РЕНАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА КОМОРБІДНУ ПАТОЛОГІЮ: АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯ</b>	
<i>Біловол О. М., Дунаєва І. П. ....</i>	37



**ADVANTAGES OF USING BUCCAL FAT PAD AS A SOURCE OF MESENCHYMAL STEM CELLS FOR CORRECTION OF ENDOCRINE PATHOLOGY**

*Brechka N. M., Dehtiarova O. V., Khimich T. Yu., Shcherbak O. V., Smolienko N. P., Marakhovskiy I. O., Karolina Biernot Pamula, Kyshynets N. V. ....* 39

**ДІАГНОСТИКА ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ПІДЛІТКІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ  
DIAGNOSIS OF LIVER FIBROSIS IN ADOLESCENTS WITH METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE**

*Бузницька О. В. ....* 40

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДІО-НЕФРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ І НЗКТГ-2**

*Вернигородський В. С., Крохмалюк О. К., Короленко Н. В., Кузьмінська О. Є. ....* 41

**ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ДУЖЕ ВИСОКИМ СТУПЕНЕМ РИЗИКУ ДІАБЕТИЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК**

*Верещинська А. П., Урбанович А. М. ....* 43

**ОЖИРІННЯ, МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА МЕЛАТОНІН-ЗАЛЕЖНІСТЬ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ**

*Власенко М. В., Крохмалюк О. К. ....* 44

**ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК – АКЦЕНТ НА СКРИНІНГ**

*Власенко М. В., Паламарчук А. В., Семенюк І. В., Костюк Н. В., Крохмалюк О. К. ....* 45

**СТАН ОКИСЛЮВАЛЬНОГО БАЛАНСУ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ З ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

*Волкова Ю. В., Кашкалда Д. А., Матюша Л. В., Диннік В. О., Верхошанова О. Г. ....* 47

**ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ**

*Волкова Ю. В., Сухова Л. Л., Нікітіна Л. Д. ....* 49

**АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ ЯК ПОТЕНЦІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

*Дубовик В. М., Герасименко Л. В., Сазонов М. Є., Побєленский К. О., Гончарова О. А., Чернявська І. В. ....* 50

**КАТЕСТАТИН ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ, ОЖИРІННЯМ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

*Дунаєва І. П. ....* 51

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕВЕНТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ІНОЗИТОЛОМ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЖІНОК ІЗ ПРЕДІАБЕТОМ**

*Іваніщак М. М. ....* 53



## РЕВІЗІЙНЕ ШУНТУВАННЯ ШЛУНКА ЗА РУ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ПІСЛЯ РУКАВНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА

*Калашніков О. О., Усенко О. Ю., Тодуров І. М., Косюхно С. В. .... 54*

## ПРИЩИТОПОДІБНА ТА КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ СЕРЕД ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ

*Камінський О. В., Муравйова І. М., Чикалова І. Г., Афанасьєв Д. Є.,  
Копилова О. В. .... 55*

## ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ГОРМОНАЛЬНО НЕАКТИВНИ НОВОУТВОРЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

*Караченцев Ю. І., Мірошніченко О. С. .... 56*

## СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ СТРЕС-РЕГУЛЮЮЧИХ СИСТЕМ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ПІДЛІТКІВ

*Кашкалда Д. А., Рак Л. І., Сухова Л. Л., Кашина-Ярмак В. Л., Матюша Л. В. .... 58*

## ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНІ ПОРУШЕННЯ, ЯКІ ОБУМОВЛЕНІ ВІЙНОЮ, ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З ОСОБЛИВОСТЯМИ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

*Коваль С. М., Милославський Д. К., Мисниченко О. В., Пенькова М. Ю. .... 59*

## КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЛІРАГЛЮТИДУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ, АТЕРОГЕННОЮ ДИСЛІПІДЕМІЄЮ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

*Коваль С. М., Резнік Л. А., Старченко Т. Г. .... 61*

## РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ДОДАВАННЯ МЕТФОРМІНУ ДО ТЕРАПІЇ СТАТИНАМИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ І АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ З НАЯВНІСТЮ ДИСЛІПОПРОТЕЇНЕМІЇ І ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

*Коваль С. М., Резнік Л. А., Старченко Т. Г., Мисниченко О. В., Пенькова М. Ю. 62*

## КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПОЄДНАНОЇ З ОЖИРІННЯМ

*Ковальова Ю. О., Шелест Б. О., Мінухіна Д. В., Шелест О. М. .... 63*

## КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

*Козак О. А., Господарський І. Я., Прокопчук О. В. .... 65*

## ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ ХАРКІВ Й СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД ТА ПОРУШЕННЯ СТАТЕВОЇ ФУНКЦІЇ ЧОЛОВІКІВ

*Коренєва Є. М., Селюкова Н. Ю., Смоленко Н. П., Белкіна І. О.,  
Бондаренко В. О. .... 65*

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДУ

*Кравчун П. Г., Заїкіна Т. С. .... 67*



<b>ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА SIRT1 (RS7069102) У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ СХІДНОУКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ</b> <i>Красова Н. С., Колеснікова А. О., Тиженко Т. В., Плохотніченко О. О., Місюра К. В.</i> .....	<b>68</b>
<b>ВПЛИВ COVID – 19 НА ЕРЕКТИЛЬНУ ФУНКЦІЮ У ЧОЛОВІКІВ</b> <i>Луцицький В. Є., Луцицький Є. В., Зубкова Г. А., Рибальченко В. М., Складанна І. І.</i> .....	<b>69</b>
<b>ЗГОРТАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА АНАМНЕЗОМ ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ-2019</b> <i>Мацькевич В. М., Ленчук Т. Л.</i> .....	<b>70</b>
<b>ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ, НОСІЇВ РІЗНИХ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ</b> <i>Несен А. О., Семенових П. С., Савічева К. О., Гальчінська В. Ю.</i> .....	<b>72</b>
<b>РОЛЬ ДЕФІЦИТУ 25-ГІДРОКСІКАЛЬЦІФЕРОЛУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ</b> <i>Нетребін Л. І.</i> .....	<b>73</b>
<b>ВЗАЄМОЗВ’ЯЗОК МІЖ ЦИТОКІНОВИМ ПРОФІЛЕМ ТА ТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ У ДІТЕЙ З COVID-19</b> <i>Павлишин Г. А., Козак К. В., Дивоняк О. М.</i> .....	<b>74</b>
<b>ЗНАЧЕННЯ КАТЕСТАТИНУ У ДІАГНОСТИЦІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ</b> <i>Панкова О. А., Корж О. М.</i> .....	<b>75</b>
<b>ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ЦД 2 ТИПУ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АДИПОКІНУ ХЕМЕРИНУ</b> <i>Пасієшвілі Л. М., Марченко А. С., Карая О. В., Загребельська А. В., Шапкін В. Є., Литвинова А. М.</i> .....	<b>76</b>
<b>УЛЬТРАЗВУКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ</b> <i>Пашкова О. Є., Сивогривова К. Б.</i> .....	<b>77</b>
<b>ВІТАМІН D ЯК СУПЛЕМЕНТАРНА ПІДТРИМКА ГОМЕОСТАЗУ ОРГАНІЗМУ ЖІНОК З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ І СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ</b> <i>Петровська Л. Р.</i> .....	<b>79</b>
<b>СЕРОПОЗИТИВНІСТЬ ВІРУСІВ РОДИНИ HERPESVIRIDAE І ГЛЮКОМЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ</b> <i>Плескач О. Я., Домбровська Н. С.</i> .....	<b>80</b>



<b>ТРИГЛЦЕРИДНО-ГЛЮКОЗНИЙ ІНДЕКС ЯК НОВІТНІЙ ІНДИКАТОР В ДІАГНОСТИЦІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ</b>	
<i>Плохотніченко О. О., Тижененко Т. В., Місюра К. В., Кравчун Н. О., Горшунська М. Ю., Почерняєв А. К., Красова Н. С., Гладких О. І., Лещенко Ж. А., Громаковська О. Б., Колеснікова А. О., Столярова Н. В.</i>	82
<b>НЕІНВАЗИВНИЙ МАРКЕР РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ В ОСІБ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ: ОЦІНКА ПАРАМЕТРІВ ВІСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ</b>	
<i>Протас Н. М.</i>	83
<b>ДІАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТІЯ: ПРОБЛЕМИ ТА РІШЕННЯ</b>	
<i>Прудіус П. Г., Прудіус В. Є., Власенко М. В.</i>	84
<b>ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ДІАБЕТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ТА СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ</b>	
<i>Реброва Я. Є., Саєнко Я. А., Марушко Є. Ю., Маньковський Б. М.</i>	86
<b>ВПЛИВ CD106 СИРОВАТКИ КРОВІ НА РИЗИК ПРОГРЕСУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ</b>	
<i>Рибачук О. В.</i>	87
<b>МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ: НЕДОСТАТНІСТЬ ХАРЧУВАННЯ У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ. ЩО МИ МАЄМО РОБИТИ?</b>	
<i>Ріга О. О., Ткаченко О. Д.</i>	88
<b>ДІАГНОСТИЧНА ОЦІНКА АТЕРОСКЛЕРОЗУ СОННИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, ЯКІ КВАЛІФІКОВАНІ ДО ЕНДАРТЕРЕКТОМІЇ</b>	
<i>Сегін Н. Т.</i>	89
<b>СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ І ФЕНОТИП ОЖИРІННЯ</b>	
<i>Секрет Т. В., Шевчук Н. А.</i>	90
<b>ГОРМОНИ ЯЄЧНИКІВ ТА РОЗВИТОК ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ В ЖІНОК</b>	
<i>Селюкова Н. Ю., Бойко М. О., Перець О. В., Місюра К. В.</i>	92
<b>ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ ТА ДІЄТИ НА РОЗВИТОК ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ В ЖІНОК</b>	
<i>Селюкова Н. Ю.</i>	93
<b>ВМІСТ ХЕМОКІНУ CX3CL1 В СИРОВАТЦІ КРОВІ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ЗА ЦУРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ</b>	
<i>Сердюк В. М., Устименко С. Б.</i>	94
<b>ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНІ ПРОЯВИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ У ДІТЕЙ</b>	
<i>Спільник М. С., Савченко Д. С., Леженко Г. О.</i>	95



**БІОІМПЕДАНСНИЙ АНАЛІЗ СКЛАДУ ТІЛА У ДІАГНОСТИЦІ  
МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІНДЕКСОМ МАСИ  
ТІЛА БІЛЬШЕ 40**

*Тодуров І. І., Іоффе О. Ю., Жердева Н. М. .... 97*

**ВПЛИВ НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВ ВІЙНИ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ НА  
СТАН ГЛІКЕМІЧНОГО КОНТРОЛЮ**

**У ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦД 1 ТИПУ**

*Турчина С. І., Чумак С. О., Нікітіна Л. Д., Філіпова Н. В., Левчук Л. П.,  
Юдченко О. І. .... 98*

**ЯКІСТЬ СНУ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

*Урбанович А. М., Шикула С. І. .... 99*

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ  
ТА ГІПОВІТАМІНОЗОМ D**

*Фартушок Н. В., Фартушок Т. В., Юрчишин О. М. .... 100*



## ПЕРСПЕКТИВИ РЕГЕНЕРАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ В ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

**Д.мед.н., проф. Малова Н. Г.,  
акад. НАМН України, д.мед.н., проф. Караченцев Ю. І.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського НАМН України», Харків*

На сьогодні в Україні спостерігається різке збільшення кількості та тяжкості захворювань імунного, нейроендокринного генезу, захворювань системи кровотворення, обміну речовин, зниження демографічних показників. Це пов'язано з екологічними факторами, соціально-економічною та військовою ситуацією в країні. Недостатня ефективність застосовуваних традиційних методів лікування деяких ендокринних патологій, переважаність терапевтичних програм медикаментозними засобами, розвиток резистентних форм захворювань та алергізація населення мотивує дослідників розробляти альтернативні методи лікування. Спроби використовувати клітини та тканини з лікувальною метою, зокрема і в першу чергу – при ендокринній патології, проводилися і раніше, проте тільки на сучасному рівні розвитку біотехнологій стало можливим збереження біоматеріалів на тривалий строк за рахунок використання низьких температур.

Одним із провідних напрямків медицини XXI століття може стати клінічне застосування стовбурових клітин (СК), відновлювальний потенціал яких пов'язаний з перспективами лікування ряду соматичних та генетичних патологій людини. Такі прогнози ґрунтуються на тому, що на сьогодні відкрито різноманітні СК, які локалізовані як в органах і тканинах, так і екзогенного походження. Які спроможні формувати зрілі повноцінні клітини, а також – впливати на резидентні СК при трансплантації.

СК є найранішими типами клітин у послідовному ланцюгу строго відрегульованих процесів, що забезпечують утворення та підтримку більшості клітинних ліній дорослої людини. Ці процеси включають проліферацію клітин, їх міграцію, диференціювання, дозрівання та апоптоз. Оскільки ці клітини являються попередниками всіх тканин організму та відрізняються здатністю до існування "in vivo" в недиференційованому стані можуть самовідновлюватися.

Нині спостерігається підвищений інтерес вчених різних напрямків до СК та їх терапевтичних можливостей. Вивчення біології СК розвинулося в окрему та спеціалізовану галузь досліджень.

Найбільш дослідженим типом регіональних стовбурових клітин є мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), які вже використовуються в клітинній терапії. МСК характеризуються високою пластичністю в межах тканин мезенхімальної природи, що дозволяє використовувати їх для заміщення та відновлення функції пошкоджених тканин, насамперед кісток, хряща, скелетних м'язів, а також у лікуванні ряду генетичних патологій. Крім того, МСК можна використовувати з метою пригнічення імунних конфліктів при алогенній трансплантації та при важких аутоімунних захворюваннях.

Відомо, що ці клітини можуть пригнічувати проліферацію Т-лімфоцитів, стимульовану алогенними лімфоцитами периферичної крові або мітогенами. Отримані переконливі докази того, що МСК, завдяки відсутності експресії антигенів HLA класу II, є неімуногенними або слабо імуногенними клітинами. У зв'язку з цим вони не викликають імунної відповіді in vitro і не провокують гострого відторгнення in vivo, тобто МСК мають велику перевагу перед іншими типами клітин, оскільки можуть безпечно використовуватися для аллогенного введення.



При вивченні імунограм тварин з експериментальним АІТ було виявлено зниження загальної кількості Т-лімфоцитів, підвищення рівня Т-хелперної та зниження Т-супресорної активності (CD8), що призводило до зростання імунорегуляторного індексу (ІРІ). Показники імунограми тварин, яким вводили МСК, вказували на їх нормалізуючу імуносупресивну активність, при цьому вірогідно підвищувався рівень CD8, а імунорегуляторний індекс відповідав показникам інтактних тварин. Визначалось зниження рівня загальних В-лімфоцитів, що призводило до зниження антитілоутворюючої активності.

Ці дані підтверджуються морфологічними дослідженнями ЩЗ у щурів з АІТ. Гістоструктура ЩЗ інтактних тварин мала чітко виражену фолікулярну структуру. При експериментальному АІТ фолікули спадалися, колоїд зникав, спостерігалися вогнища лімфоїдної інфільтрації та деструкції. Морфологічна структура ЩЗ тварин, яким вводили МСК підтверджувала позитивний ефект проведеної терапії. На гістопрепаратах практично відсутня лімфоцитарна інфільтрація, визначалось відновлення фолікулярної структури ЩЗ.

**Висновки.** Експериментальний автоімунний тиреоїдит супроводжувався значними характерними деструктивними порушеннями в структурі і функції щитоподібної залози, а також дисрегуляцією імунної системи тварин.

Введення мезенхімальних стовбурових клітин на ранніх стадіях (через 1 місяць) призводило до гальмування автоімунної агресії - нормалізації співвідношення Т-хелперів до Т-супресорів і зниження рівня антитіл до тиреоглобуліну в сироватці крові.

Спостерігалась тенденція до нормалізації тиреоїдного профілю та відновлення фолікулярної структури і зменшення площі осередків лімфоцитарної інфільтрації в щитоподібній залозі щурів з АІТ.

Таким чином, експериментальними дослідженнями доведено, що мультипотентні властивості мезенхімальних стовбурових клітин дозволяють розглядати біопрепарат, як перспективний потенційний засіб у комплексній терапії автоімунного тиреоїдиту. Застосування такого типу біопрепаратів у лікуванні дисфункції щитоподібної залози є патогенетично обґрунтованим, та може бути доцільним для запуску імуномодуючого механізму і корекції імуносупресії, що виникає при захворюваннях цього органу. Крім того, використання біопрепаратів може мати більш широкий спектр застосування – та бути перспективним у комплексній терапії ендокринопатій різної етіології.



## ВПЛИВ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ НА МОРФОЛОГІЧНУ БУДОВУ ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПРОСТАТОПАТІІ ТА ГОНАДОПАТІІ

Д.мед.н., проф. Бондаренко В. О., Мараховський І. О., к.б.н., с.н.с. Коренєва Є. М., к.б.н. Смолєнко Н. П., к.б.н. Белкіна І. О., к.б.н., с.н.с. Лар'яновська Ю. Б., к.б.н. Чистякова Е. Є., н.с. Варавін В. П., к.б.н. Величко Н. Ф., д.б.н. Бречка Н. М.  
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків

**Вступ.** Хронічне запалення простати, як і безпосередньо ураження яєчок можуть викликати морфологічні та функціональні зміни, обумовлювати дисбаланс статевих гормонів, відхилення утворення та транспорту, погіршення якісних і кількісних параметрів сперми, призводити до репродуктопатій. Для формування структури яєчок, підтримання стероїдсинтезуючих процесів та належного функціонального стану гамет і підтримки фертильності, мають значення багато факторів, серед яких останнім часом увагу привертають дані щодо важливості забезпеченості організму чоловіків вітаміном D і можливості застосування його у комплексних схемах корекції при зниженій фертильності.

**Мета:** визначення впливу холекальциферолу, використаного окремо або разом із репродуктопротекторами, на морфологічні зміни будови передміхурової залози і сім'яників щурів при простатопатії та гонадопатії.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконані на сексуальноактивних дорослих самцях щурів із модельованими репродуктопатіями. Перша серія – експериментальний простатит (ЕП), який викликали шляхом травмування ПЗ за допомогою кріозасобу. З 15-ї доби після моделювання ЕП протягом трьох тижнів щурам вводили: розчинник або вітамін D<sub>3</sub> (холекальциферол) 4000 МО. Наступні групи отримували: віт. D<sub>3</sub> перорально або референтний засіб (ректальний гель екстракту ПЗ, Пат. № 145632 Україна. № u202004670 (Пр)); або фармкомпозицію, в якій до такого гелю додано холекальциферол; ще одна група отримувала Пр (ректально) та вітамін D<sub>3</sub> (віт. D<sub>3</sub> per os).

У другій серії досліджень відтворювали експериментальну гонадопатію (ГП) шляхом введення серотоніну гідрохлориду, протягом 14-ти діб (3,3 мг/кг маси тіла). На тлі ГП тварини отримували віт. D<sub>3</sub> та екстракт якірців сланких (Тр) сумісно, або окремо. Віт. D<sub>3</sub> вводили у дозі 4000 МО (*per os*) за три доби до початку введення серотоніну, на тлі (14 діб) та протягом трьох діб після останніх ін'єкцій серотоніну один раз на добу. Референтний препарат Тр, щури отримували за тією ж схемою в дозі 68 мг/кг маси тіла. В групу Контроль увійшли інтактні тварини. Виводили щурів з експерименту шляхом швидкої декапітації. ПЗ та сім'яники (СМ), фіксували у 10 % формаліні. Для вивчення морфологічної картини зразки зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у парафін, зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Оглядову мікроскопію та морфометричну оцінку гістологічної картини та процесу сперматогенезу в СМ проводили під світловим мікроскопом Granum. Дані обробляли статистично. Розбіжності вважалися значущими при  $P < 0,05$ .

Нові лікарські форми відомих активних фармацевтичних інгредієнтів були розроблені та напрацьовані в Секторі фармтехнології лікарських засобів лабораторії аналітичних та фізико-хімічних досліджень ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського НАМН України».

**Результати.** Через 28 діб після кріотравмування у паренхімі залозистої тканини ПЗ виявлено ознаки ЕП, який характеризувався розтягненням кінцевих відділів



більшості простатичних залозок, атрофією залозистого епітелію, згущенням і застоєм секрету, запальною реакцією, огрубінням строми. Віт. D<sub>3</sub>, введений *per os* тваринам із ЕП, зменшував прояви атрофічних і деструктивних процесів, ознаки запалення та огрубіння строми. За впливом на деякі наведені вище ознаки віт. D<sub>3</sub> перевищував Пр. Водночас, після окремого застосування віт. D<sub>3</sub> простежено певні зміни у стані клітин (Кл) епітелію, що вистеляють стінки ацинусів (Ац) простатичних залозок. Комбіноване введення ректально Пр і віт. D<sub>3</sub> *per os* мало більш позитивний ефект на гістоархітектоніку залозистої тканини ПЗ щурів та зміни у епітеліальних Кл, ніж введення одного віт. D<sub>3</sub> *per os*. Введення ректально фармкомпозиції (віт. D<sub>3</sub>+Пр) за використаними показниками, дещо поступається попередній комбінації. Візуально у самців із групи з ЕП та тих, яким вводили тільки віт. D<sub>3</sub> *per os*, простежено нерізко виражені ознаки вогнищевої проліферації гормонородукуючих Кл, певне збільшення функціонально менш активних форм. Ці ознаки дещо нівелювалися при моно введенні Пр та введенні віт. D<sub>3</sub> *per os* та Пр *rec.* разом із ним.

При вивченні гістологічної будови СМ за умов серотонінової ГП показано виникнення деструктивних змін Кл Сертолі, сім'яних каналців, дистрофія та некробіоз статевих Кл, із пригніченням процесу сперматогенезу, зменшувались активовані гормонпродукуючі Кл Лейдига. Після введення віт. D<sub>3</sub> в умовах ГП простежувалась їх активація, покращувався стан Кл Сертолі, зменшувались дистрофічно-деструктивні прояви з боку статевих Кл у період їх росту і диференціювання. За ефектом позитивного впливу на морфологічний стан СМ, показники сперматогенезу, андрогенний статус організму віт. D<sub>3</sub> при окремому введенні практично не поступається референтному препарату Тр, а при комплексному застосуванні з ним ефект потенціюється.

**Висновки.** Додавання холекальциферолу до препаратів базової терапії неплідності в умовах експериментальних репродуктопатій є ефективним щодо поліпшення морфологічної будови органів репродуктивної системи.

## **ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКІВ ТЕПЛОВОГО ШОКУ (HSP90) У ГЛАНДУЛОЦИТАХ ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРНИКОВОЇ СИСТЕМИ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ДОВГОТРИВАЛОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ПОЄДНАНОГО З ТЕРАПІЄЮ L-ТОКОФЕРОЛОМ**

**К.б.н., доц. Гринцова Н. Б., д.мед.н., проф. Романюк А. М.**

*Сумський державний університет, медичний інститут, Суми*

**Вступ.** Діяльність людини призвела до викиду різноманітних забруднень у глобальне середовище. Ці види забруднень включають різні категорії органічних і неорганічних хімічних сполук, в тому числі і важкі метали, що виступають як ендокринні дизраптори, зв'язуючись з ендокринними рецепторами вони здатні змінити синтез і розпад гормонів. Хімічні сполуки викликають різні патологічні ускладнення, такі як цукровий діабет, безпліддя, ожиріння, нейродегенеративні захворювання, дисфункції щитоподібної залози шляхом активації, блокування та зміни гормональних функцій. Гіпофізарно-наднирникова система забезпечує адаптацію організму до порушень водно-електролітного балансу організму та пристосування до мінливості зовнішнього середовища. З доступної сучасної літератури відомо, що основною мішенню ендокринних дизрапторів є гіпоталамо-гіпофізарно-тіреоїдна вісь, вісь гіпоталамус-гіпофіз-наднирники та вісь гіпоталамус-гіпофіз-гонади. Відомо,



що білок Hsp90 синтезується в певній кількості постійно в будь-яких ядерних клітинах, відіграє фізіологічну та захисну роль у клітинах. Підвищення внутрішньоклітинного синтезу білків теплового шоку відбувається не тільки у відповідь на тепловий шок, але і на будь-який інший стресовий вплив (аноксія, гіпоксія, ліки, різноманітні хімічні агенти), які можуть викликати стрес або денатурацію білків і є універсальною неспецифічною відповіддю клітини на стрес.

**Мета роботи** є вивчення особливостей експресії білку теплового шоку Hsp90 у гландулоцитах гіпофізарно-наднирникової системи статевозрілих щурів за умов адаптивних змін до довготривалого впливу солей важких металів, поєднаного з терапією L-токоферолом.

**Матеріали та методи** Експеримент проводили на 12 білих статевозрілих щурах-самцях вагою 200–250 г, віком 7–8 місяців, які були розподілені на 2 групи (контрольну та експериментальну). Тварини обох груп утримувалися в звичайних умовах віварію з рівними умовами утримання. Тварини мали вільний доступ до питної води. Дослідження проводили в осінньо-зимовий період. Тваринам експериментальної групи протягом 90 діб було пролонговано терапію L-токоферолом після 90-добового впливу комбінації солей важких металів (цинку ( $ZnSO_4 \times 7H_2O$ ) – 5 мг/л, міді ( $CuSO_4 \times 5H_2O$ ) – 1 мг/л, заліза ( $FeSO_4$ ) – 10 мг/л, марганця ( $MnSO_4 \times 5H_2O$ ) – 0,1 мг/л, свинця ( $Pb(NO_3)_2$ ) – 0,1 мг/л та хрому ( $K_2Cr_2O_7$ ) – 0,1 мг/л), поєднаної з терапією L-токоферолом. Утримання тварин та маніпуляції над ними проводилися у відповідності до міжнародних етичних положень. Групи піддослідних тварин виводилися з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом, вилучалися наднирники та гіпофіз. Для вивчення морфологічних перебудов у органах застосовували загальноприйняті гістологічні методи дослідження. Визначення експресії маркера білка теплового шоку 90 (Hsp90 $\alpha$ ) проводили на депарафінованих зрізах товщиною 4–5 мкм. Для імуногістохімічної реакції використовували панель антитіл «Thermo scientific», США: кролячі поліклональні антитіла до білка Hsp90 $\alpha$  з титром 1:200 згідно рекомендацій виробника. Оцінку експресії маркера Hsp90 $\alpha$  проводили за кількістю забарвлених ядер та цитоплазми клітин залоз. Результат виражали у відсотках та оцінювали за прийнятою шкалою.

**Результати.** Пролонгація термінів адаптації та терапія L-токоферолом позитивно вплинули на рівень експресії Hsp90 $\alpha$  у гландулоцитах аденогіпофіза та кори наднирників експериментальних тварин. Як і у тварин 30-ти добового терміну адаптації, у аденогіпофізі спостерігалася дифузна виразно-позитивна (++++) реакція цитоплазматичного типу в 85-92% аденоцитах. Але, найкращий результат адаптаційних змін виявлено в корі наднирників. На 90-ту добу експерименту спостерігалася значне підвищення рівня експресії Hsp90 $\alpha$  у ядрах та цитоплазмі 95-96% кортикоцитів всіх зон кори наднирників, що вказувало на виразно-позитивну реакцію (++++) ядерного та цитоплазматичного типу. Безумовно, збільшення рівня експресії Hsp90 $\alpha$  у гландулоцитах гіпофізарно-наднирникової системи, з превалюванням процесів відновлення у корі наднирників, можливо вважати важливою ознакою посилення відновних синтетичних процесів у досліджуваній системі та поступового досягнення гомеостазу. Особливо цікавим, на нашу думку, є наявність ядерної експресії до Hsp90 $\alpha$  у кортикоцитах наднирників. Незважаючи на те, що Hsp90 традиційно вважається цитозольним шапероном, з сучасних літературних джерел відомо про роль Hsp90 у ядрі в регуляції транскрипції, модифікації метилювання гістону H3K4 через асоціацію з SMYD3 та впливі на ремоделювання хроматину шляхом асоціації з Rvb1/Rvb2. HSP90 також модулює численні біологічні функції в ядрі, включаючи



синтез РНК, процесинг і численні активності теломерази. Ядерна транслокація HSP90 регулюється FKBP52, стероїдними рецепторами та кіназами.

**Висновки.** Отже, L-токоферол виявляв яскраві адаптивні, протекторні та відновні властивості щодо відновлення гомеостазу у гіпофізарно-наднирниковій системі експериментальних тварин 90-ти добового терміну адаптації до довготривалого впливу солей важких металів, поєднаного з терапією L-токоферолом. Прослідковується пряма залежність між збільшенням термінів адаптації (до 90 діб) з довготривалим терміном терапії L-токоферолом та рівнем експресії до Hsp90 $\alpha$  у ядрах та цитоплазмі гландулоцитів гіпофізарно-наднирникової системи піддослідних тварин.

## **ЗМІНА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО «НАЛАШТУВАННЯ» НАДНИРНИКІВ І ЕПІФІЗУ МОЗКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПІСЛЯ ДВОТИЖНЕВОГО ВЖИВАННЯ ЕНЕРГЕТИЧНОГО НАПОЮ**

**Д.мед.н., проф. Губіна-Вакулик Г. І., к.біол.н. Горбач Т. В.,  
к.біол.н. Денисенко С. А.**

*Харківський національний медичний університет, Харків,*

**Вступ.** Енергетичні напої - це напої, які були створені для розумової та фізичної стимуляції. Енергетичні напої вперше з'явилися в Європі та Азії у 1960-х роках. З моменту появи їх популярність зростала в геометричній прогресії, і зараз існує більше ніж 500 різних брендів енергетичних напоїв. Енергетичні напої мають високий вміст кофеїну, який зазвичай поєднується з великою кількістю вітамінів, мінералів, таурину, амінокислот та різних сумішей фітохімічних речовин. Вміст кофеїну варіює від 50 мг до 550 мг в одній невеликій банці або пляшці (250-300 мл), кількість таурину в енергетичних напоях коливається від 71 до 3105 мг на 100 мл напою.

В метааналізі проведеному Nadeem IM і соавт. (2021) найбільш поширені причини споживання енергетичних напоїв це почуття підвищення енергії, зняття втоми, можливість довгого неспання, а також для концентрації під час навчання. На сьогодні енергетичні напої стали поширеною харчовою добавкою для поліпшення спортивних результатів [Gutiérrez-Hellín J, 2021].

Хоча визнаються докази позитивного зв'язку між споживанням цих напоїв та покращенням спортивних результатів, існують ризики з точки зору потенційних серцево-судинних проблем через виникнення артеріальної гіпертонії, зміну режиму сну у підлітків, загострення психічних захворювань, фізіологічну залежність, у той час як їх потенційна токсичність може призвести до тахікардії, аритмії, блювоти, судом і навіть смерті [Gutiérrez-Hellín J, 2021, Moussa M і соавт., 2021]. Слід зазначити, що механізми впливу окремих компонентів енергетичних напоїв на організм, а також потенційні ефекти їх взаємодій вивчені недостатньо. Крім того, аналіз наукових літературних джерел показав, що ендокринні ефекти енергетичних напоїв не вивчено.

**Мета роботи** – оцінити особливості морфофункціонального стану епіфізу мозку і наднирників в експерименті після двотижневого вживання енергетичних напоїв.

**Матеріали та методи.** В експеримент було взято рандомним способом двадцять статевозрілих тримісячних щурів-самиць популяції WAG. Щури були поділені на дві групи: основну (Огр., n=10) та контрольну (Кгр., n=10). Тварини Огр. вживали перорально кофеїнвмісний енергетичний напій відомої марки щодня



одноразово з розрахунку 6 мл на 1 кг маси тіла. Тварини Кгр. були інтактні. Всі тварини утримувалися на стандартному раціоні віварію та дотримувалися стандартного питного режиму. Після виведення з експерименту шляхом декапітації у тварин як Кгр., так і Огр., проводився забір епіфіза мозку (ЕМ) і правого наднирника (НН) для морфологічного дослідження та крові для визначення вмісту серотоніну в сироватці спектрофлюориметричним методом. Морфологічне дослідження було проведено за стандартною методикою, використовували мікропрепарати, пофарбовані гематоксиліном-еозином і галоціанінхромовими галунами за Ейнарсоном (на нуклеїнові кислоти). Крім загального аналізу та опису гістологічних особливостей ЕМ та НН, було проведено визначення площі ядер пінеалоцитів та кількості пінеалоцитів на обмеженій площі мікропрепарату ( $S=500 \text{ мкм}^2$ ), а також визначення площі ядер нейроендокриноцитів мозкової речовини НН. Для статистичного аналізу (варіаційний аналіз) використовували програму Graph Pad Prism 5. Утримання тварин відповідало сучасним вимогам.

**Результати.** При мікроскопії у тварин Кгр. тканина ЕМ виглядає компактною, структуру можна оцінити як целюлярну з ознаками початку формування часточок. Домінують пінеалоцити з пінистою цитоплазмою, що свідчить про одночасну продукцію поліпептидів та індоламінів.

В Огр. гістологічна будова ЕМ має виразне зміщення у бік часточкової структури, що є ознакою старіння. Відзначається наявність порожнин в центрі часточок, що відбувається у зв'язку з загибеллю пінеалоцитів шляхом апоптозу. Крім того, у тварин Огр. домінують пінеалоцити з гетерохромним ядром неправильної форми і прозорою цитоплазмою, що властиво індоламінпродукуючим пінеалоцитам. Встановлено в Огр. порівняно з Кгр. достовірне зменшення кількості пінеалоцитів на одиницю площі мікропрепаратів ( $S=500 \text{ мкм}^2$ ) відповідно: Огр. -  $5,1 \pm 0,3$  екз. та Кгр. -  $7,7 \pm 0,4$  екз., ( $p < 0,001$ ). Крім того, за результатами каріометрії доведено, що ядра пінеалоцитів у Огр. достовірно крупніші, ніж у Кгр., відповідно: Огр. -  $19,23 \pm 0,36 \text{ мкм}^2$  і Кгр. -  $14,35 \pm 0,34 \text{ мкм}^2$ , ( $p < 0,001$ ). Про більш інтенсивну продукцію серотоніну в організмі тварин Огр. свідчить збільшення його концентрації в крові в 2,9 рази порівняно з Кгр. (Огр. -  $589,17 \pm 30,94 \text{ нмоль/л}$ ; Кгр. -  $205,44 \pm 16,21 \text{ нмоль/л}$ , ( $p < 0,01$ )).

Дослідження мозкової речовини НН залоз у тварин Огр. показало, що нейроендокриноцити мають більш еозинофільну цитоплазму з вакуолями, що де-не-де проглядаються, що може свідчити про підвищені синтез і одночасно інкрецію катехоламінів. Зрідка зустрічаються невеликі клітинні «уламки», тобто апоптотичні тільця, що може говорити про форсований апоптоз. Зустрічаються клітини з великими, світлими (еухромними) ядрами, що іноді мають два ядерця – це свідоцтво ефекту поліплоїдії. Вимір площі ядер нейроендокриноцитів дозволив виявити достовірне їх збільшення в Огр.: Кгр.  $13,6 \pm 0,4 \text{ мкм}^2$ ; Огр.  $15,3 \pm 0,5 \text{ мкм}^2$  ( $p < 0,01$ ). В пучковій зоні кори наднирників в Огр. іноді проглядаються ділянки спустошеності тканини пучкової зони. Спонгіоцити мають крупні, більш світлі ядра, іноді з дуже збільшеним ядерцем, а цитоплазма мало вакуолізована. Звертає увагу велика кількість «набухлих» епітеліоцитів капілярів в Огр. у порівнянні з Кгр. Описані ознаки свідчать про більш напружену активність цієї ділянки залози.

**Висновок.** Споживання енергетичних напоїв експериментальними тваринами протягом двох тижнів в обсязі 6 мл/кг маси тіла налаштовує епіфіз мозку і наднирники на стан високої готовності до стресової ситуації. Не дивлячись на відсутність стресу, багато нейроендокриноцитів, спонгіоцитів і пінеалоцитів гинуть шляхом апоптозу.



## ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІФІЗА МОЗКУ ДОРΟΣЛИХ НАЩАДКІВ МАТЕРІВ, ЯКІ БУЛИ ПІДДАНІ ДІЇ СОЦІАЛЬНО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

<sup>1</sup>Д.мед.н., проф. Губіна-Вакулик Г. І., <sup>2</sup>к.біол.н. Гєворкян А. Р., <sup>2</sup>к.біол.н. Бондаренко Т. В., <sup>2</sup>Волохов І. В., <sup>2</sup>д.мед.н., проф. Сергієнко Л. Ю.,  
<sup>2</sup>д.мед.н., проф. Місюра К. В.

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків

**Вступ.** Епіфіз мозку (ЕМ) – нейроендокринний орган, основною функцією якого є передача інформації про цикл «світло-темрява» до внутрішнього середовища організму, яка переважно здійснюється завдяки секреції мелатоніну. Синтез мелатоніну ЕМ регулюється фотонами світла та посилюється у темний час доби. Циркадіанна секреція мелатоніну визначає успішний перебіг вагітності, а також впливає на розвиток плода та програмування його захворювань у післянатальному житті. Порушення циклічного вироблення мелатоніну у вагітних, викликаного всілякими негативними чинниками навколишнього середовища, а саме соціально-емоційним стресом, може призводити до розвитку як у матері, так і у дитини широкого спектру ендокринних, імунних та вегетативних розладів. За останні роки одержані численні дані про участь ЕМ в адаптаційних процесах людини, але недостатньо інформації про зміни функціонального і морфологічного стану ЕМ у нащадків, які зазнали соціально-емоційний стрес у пренатальному періоді.

**Мета.** Дослідити добові морфофункціональні особливості функціонування епіфіза мозку дорослих гестаційно стресованих нащадків.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були нащадки щурів першого покоління 8-місячного віку, отримані від інтактних матерів (НІМ) та матерів, які зазнавали соціально-емоційний стрес під час вагітності (НСМ).

Материнський соціально-емоційний стрес моделювали з 1 до 20 добу вагітності шляхом щоденної зміни угруповання вагітних самиць, в якому самиця перебувала протягом 6 годин в денний час доби. В результаті пологів отримані нащадки, яких дорощували до 8-місячного віку для подальшого вивчення ЕМ. Всіх нащадків знежилювали, дотримуючись правил евтаназії.

Для проведення гістологічних досліджень ЕМ фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну та виготовляли парафінові зрізи завтовшки 4-5мкм. Мікроскопічний аналіз мікропрепаратів ЕМ, забарвлених гематоксиліном і еозином, проводили за допомогою світлового мікроскопа «Primo Star» (Carl Zeiss, Німеччина) з вмонтованою камерою Canon G 10. Морфометричні показники пінеалоцитів визначали за допомогою комп'ютерної програми Photoshop CS5. Статистичний аналіз отриманих даних проведено за допомогою пакету статистичних програм Excel 2010 та Statistica 10.0. Відмінність показників вважали значущою при  $p < 0,05$ .

**Результати.** Тканина ЕМ у 8-місячних НІМ має целюлярний тип будови, тобто у тканині значно домінують пінеалоцити, а строма представлена, переважно, капілярною сіткою, оскільки сполучнотканинний компонент слабо виражений. Більшість пінеалоцитів – з темними ядрами неправильної округло-кутуватої форми, з дрібнодисперсним хроматином; цитоплазма піниста внаслідок наявності дрібних прозорих вакуолей. Зрідка зустрічаються пінеалоцити з настільки дрібнодисперсним хроматином, що чітко видно ядрце. Згідно з морфофункціональним трактуванням цитологічних особливостей пінеалоцитів можна говорити про активну продукцію ними індоламінів і поліпептидів.



Цитометричне дослідження пінеалоцитів нащадків НІМ показало, що площа пінеалоцитів у самців більша, ніж у самиць як опівдні (на 13,9 %, хоча і не достовірно), так і опівночі (на 34,4 %), а площа ядер – тільки опівночі (на 21,1 %). Водночас ядерно-цитоплазматичне співвідношення (ЯЦС) саме у самців опівночі виявляється максимальним на 23,5 %, ніж опівдні, що вказує на найінтенсивніший синтез гормонів у самців вночі з одночасним виведенням їх у кров без формування запасів.

У 8-місячних НСМ в пінеальній тканині є атрофічні процеси, оскільки характерна загальна розрідженість розміщення пінеалоцитів, навіть у центральних ділянках ЕМ. Крім вищезазначеного, зустрічаються кісти зі сполучнотканинною стінкою і дрібні неоформлені кістоподібні порожнини, а також відзначається процес інтерстиціального склерозування тканини ЕМ. Опівночі пінеалоцити мають дифузно-гетерохромні ядра овально-кутуватої форми та пінисту цитоплазму. Ядерця не проглядаються, що свідчить про зниження продукції поліпептидів.

Площа ядер пінеалоцитів у самців більша опівдні на 15,9 % та опівночі на 20,4 %, ніж у НІМ, а у самиць – тільки вночі – на 31,1 %. Цитоплазма пінеалоцитів у НСМ теж змінюється в аналогічній залежності: вона має більший об'єм порівняно з НІМ опівдні на 6,4 % та опівночі на 79,2 % у самців, а самиць – тільки опівночі – на 45,1 %. Вночі, особливо у самців дуже багато пінеалоцитів із прозорою цитоплазмою, що вказує на створення запасів індоламінів. Аналіз показників ЯЦС вночі дозволяє припускати у самиць-НСМ більш інтенсивне утворення гормонів, їх інкрецію без накопичення запасів у цитоплазмі, оскільки ЯЦС високе (0,67 ум. од.). ЯЦС у самців-НСМ низьке (0,38 ум. од), що свідчить про стимуляцію як синтезу, інкреції гормонів, так і накопичення запасів опівночі.

**Висновки.** У пренатально стресованих нащадків у восьмимісячному віці мікроскопічна картина епіфіза мозку свідчить про інтенсивніше зменшення паренхіми, ніж за вікової атрофізації органа. Спостерігаються ознаки морфофункціональної активації епіфіза мозку із швидким зношуванням пінеалоцитів та їх загибеллю шляхом апоптозу. Гістологічне і морфометричне дослідження свідчать про розвиток дисбалансу у продукції індоламінів та поліпептидів, з домінуванням продукції індоламінів та зниженням синтезу поліпептидів, що є максимальним у нащадків-самців.

## **ВИЗНАЧЕННЯ СТАТЕВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЯ, ІНДУКОВАНИХ ВИСОКОФРУКТОЗНОЮ ДІЄТОЮ, У ЩУРІВ**

<sup>1</sup>К.б.н., Іванова О. В., д.б.н., <sup>1</sup>проф., Горбенко Н. І., <sup>2</sup>к.б.н. Боріков О. Ю.,  
<sup>1</sup>к.б.н. Кіприч Т. В., к.б.н. <sup>1</sup>Таран К. В.

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків,  
<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків.

**Вступ.** Пандемічний характер розповсюдженості метаболічного синдрому (МС) та цукрового діабету 2 типу в останні роки призвів до драматичного збільшення інвалідизації та смертності населення внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ). МС є одним із чинників підвищеного кардіометаболічного ризику, який призводить до диспропорційного зростання ССЗ у жінок та чоловіків. Вважається, що частота поширення, клінічна картина, тяжкість перебігу та результат таких ССЗ, як серцева недостатність, шлуночкова гіпертрофія та ішемічна хвороба серця можуть бути обумовлені як змінами рівнів статевих гормонів, так і статевими відмінностями в чинниках кардіометаболічного ризику. Останні за умов дисглікемії можуть бути пов'язані з



розвитком мітохондріальної дисфункції в кардіоміоцитах, зокрема зі порушеннями окисного фосфорилування та дихання. Як чоловічі, так і жіночі статеві гормони регулюють функцію мітохондрій, модулюючи мітохондріальний біогенез і метаболізм як геномними, так і негеномними шляхами, зокрема регулюючи експресію мітохондріальних генів, а також виказуючи пряму дію на мітохондрії.

Проте, на сьогодні експериментальні та клінічні дослідження ще не дали остаточної відповіді на питання про позитивний або негативний вплив естрогенів та андрогенів щодо розвитку ССЗ.

**Метою роботи** було встановлення статевих особливостей порушень функціонального стану мітохондрій серця щурів за умов предіабету.

**Матеріали та методи.** Метаболічний синдром моделювали у самиць із різними рівнями естрогенної забезпеченості та самців щурів шляхом хронічного (протягом 8 тижнів) надходження фруктози (ВФД) із питною водою в концентрації 200 г/л. Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двобічної оваріектомії. Індукцію МС розпочинали через два тижні після хірургічного втручання. Експериментальних тварин розподілили на п'ять груп: Cont-M – інтактний контроль, самці; Cont-F – інтактний контроль, самиці; MetS-M – самці із МС; MetS-ShamOVX-F – фіктивно оваріектомовані самиці з МС; MetS-OVX-F – оваріектомовані самиці з МС.

Глюкозний гомеостаз оцінювали за показниками базальної глікемії, а також глікемії під час внутрішньочеревного тесту толерантності до глюкози. Чутливість до інсуліну визначали за допомогою внутрішньочеревного тесту толерантності до гормону.

Мітохондрії серця щурів отримували методом диференційного центрифугування. Функціональний стан мітохондрій оцінювали за активністю цитохром с-оксидази та за показниками дихання мітохондрій кардіоміоцитів, які визначали полярографічним методом за допомогою закритого кисневого електроду Кларка. За кривими поглинання кисню розраховували швидкість дихання мітохондрій у метаболічних станах 4 та 3 за Чансом ( $V_4$ ,  $V_3$ ) та дихальний контроль (ДК,  $V_3/V_4$ ). **Кількість білка в суспензії мітохондрій визначали методом Бредфорда.**

Статистичний аналіз отриманих даних проводили методами варіаційної статистики. Розподіл ознаки у виборці визначали за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Для множинного порівняння даних із нормальним розподілом проводили параметричний однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA та застосовували критерій Ст'юдента-Н'юмена-Кейлса. Розходження вважали статистично значущим при ( $p < 0,05$ ).

**Результати.** Встановлено, що ВФД викликає розвиток інтолерантності до вуглеводів та зниження чутливості до інсуліну як у самиць із дефіцитом естрогенів, так і у самців щурів ( $p < 0,05$ ). В той же час, введення фруктози самицям із інтактними яєчниками не супроводжувалося порушенням толерантності до глюкози та резистентності до інсуліну ( $p > 0,05$ ), тому тварини з групи фіктивно оваріектомованих самиць були виключені з експерименту.

Встановлено, що поглинання кисню у стані 3 у присутності глутамату та малату в мітохондріях серця є більш інтенсивним у інтактних самиць у порівнянні з самцями (Cont-F:  $108,67 \pm 10,16$  vs Cont-M:  $84,99 \pm 4,61$  натом О/хв/мг білка,  $p < 0,05$ ), що підтверджується більш високими значеннями ДК (Cont-F:  $8,90 \pm 0,59$  vs Cont-M:  $6,07 \pm 0,20$ ,  $p < 0,05$ ).

В той же час, ВФД супроводжувалася гальмуванням стимульованого дихання (стан 3) (MetS-M:  $61,21 \pm 3,12$  vs Cont-M:  $84,99 \pm 4,61$  натом О/хв/мг білка,  $p < 0,05$ ) та зменшення ДК на 20 % ( $p < 0,05$ ) у присутності глутамату й малату в мітохондріях



серця самців в порівнянні з контрольними тваринами. В оварієктомованих самців, які отримували ВФД, спостерігалися більш значні порушення дихання мітохондрій кардіоміоцитів за умов використання глутамату та малату в якості субстрату, що підтверджувалося майже дворазовим зниженням ДК ( $p < 0,05$ ) за рахунок прискорення нестимульованого поглинання кисню (стан 4) (MetS-OVX-F:  $24,53 \pm 1,43$  vs Cont-F:  $12,21 \pm 0,88$  натом О/хв/мг білка,  $p < 0,05$ ).

За умов використання сукцинату в якості субстрату, швидкість поглинання кисню у станах 3 та 4, а також ДК мітохондрій кардіоміоцитів інтактних тварин не залежали від статі ( $p > 0,05$ ).

Встановлено, що метаболічні порушення, індуковані ВФД, призводять до пришвидшення нестимульованого дихання мітохондрій кардіоміоцитів (стан 4) при використанні сукцинату в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) тільки у самиць із дефіцитом естрогенів, що супроводжується зниженням ДК (MetS-OVX-F:  $1,97 \pm 0,03$  vs Cont-F:  $2,91 \pm 0,18$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким чином, відсутність змін ДК при додаванні сукцинату та його зниження за умов використання малату та глутамату в самців щурів, які отримували ВФД, може свідчити про те, що порушення мітохондріального дихання виникає, головним чином, на рівні комплексу I електрон-транспортного ланцюга (ЕТЛ). Проте, зменшення ДК в оварієктомованих самиць як при використанні малату та глутамату, так і сукцинату, вказує на більш значні порушення функції дихання мітохондрій кардіоміоцитів, зокрема на рівнях комплексу I та II ЕТЛ, що може бути обумовлено як метаболічними порушеннями, так і дефіцитом естрогенів.

На користь цього припущення також свідчить відсутність змін активності іншого компонента ЕТЛ – цитохром с-оксидази (комплекс IV) в мітохондріях кардіоміоцитів самців щурів, яких утримували на ВФД, в порівнянні з контрольними тваринами ( $p > 0,05$ ). На відміну від самців, метаболічні порушення за умов ВФД призводили до вірогідного зниження вказаного показника в оварієктомованих самиць (MetS-OVX-F:  $7,44 \pm 0,64$  vs Cont-F:  $11,01 \pm 0,52$  мкмоль/хв/мг білка,  $p < 0,05$ ).

### **Висновки.**

Встановлено, що метаболічний синдром у самиць із дефіцитом естрогенів спричиняє більш значні порушення мітохондріального дихання в кардіоміоцитах, зокрема на рівні комплексів I, II та IV електрон-транспортного ланцюга, в порівнянні з самцями, в яких спостерігалась дисрегуляція біоенергетичних процесів лише на рівні комплексу I.

Отримані результати обґрунтовують необхідність розробки нових статевоспецифічних напрямків корекції кардіометаболічного ризику, спрямованих на збереження функціонального стану мітохондрій кардіоміоцитів вже на початкових етапах розвитку дисглікемії, а саме – на стадії предіабету.

## **ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

**Д.мед.н., проф. Кузьміна І. Ю.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків*

**Вступ.** Метаболічний синдром (МС) являє собою поєднання артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності, ожиріння, дисліпідемії, змін у системі гомеостазу та



порушень вуглеводного обміну. МС відносять до так званих поліморбідних станів, внаслідок чого відбувається складне переплетення патогенетичних механізмів, коли прояви однієї патології можуть потенціювати іншу, посилюючи клінічні симптоми, що призводить до розвитку «синдрому взаємного обтяження». Особливу роль у формуванні МС відводять жировій тканині, яку розглядають як активну частину ендокринної та імунної систем, а також одному з етіологічних факторів – низькорівневого хронічному запаленню.

При розвитку МС концентрація адипонектину в крові знижується, а лептину – підвищується, що є безперечним маркером розвитку ожиріння. Механізми, що пояснюють участь метаболічних процесів у жировій тканині, є важливою ланкою патогенезу ожиріння, що обумовлює актуальність теми дослідження.

**Мета.** Виявити патоморфологічні особливості жирової тканини у щурів на тлі експериментального МС

**Матеріали та методи.** Було проведено експериментальне дослідження на 60 білих щурах популяції WAG/G Sto, що були розподілені на 3 групи. До 1 групи увійшли 12 молодих статевозрілих щурів віком 3 місяці з масою тіла  $70 \pm 7,8$  г. Друга група складалась з 24 молодих статевозрілих щурів віком 5-6 місяців з масою тіла  $120 \pm 14,7$  г. Третю групу склали з 24 старих статевозрілих щурів віком 18 місяців з масою тіла  $240 \pm 21,6$  г.

Моделювання метаболічного синдрому здійснювали, шляхом призначення висококалорійної дієти протягом 6 тижнів [Патент на винахід].

Експериментальна модель призводить до розвитку "добровільної" гіперфагії, так як тваринам поряд зі стандартним раціоном пропонують висококалорійні продукти. Змішаний раціон призводить до збільшення ваги тварин, збільшення площі адипоцитів і поступового розвитку гіперглікемії та інсулінорезистентності. За рахунок збільшення площі адипоцитів відбувається зменшення кількості інсулінових рецепторів на одиницю площі.

Відтворення гіперглікемічного процесу в експерименті протікає подібно до людини. Для проведення дослідження у кожному випадку вирізали по два фрагменти жирової тканини із сальника та підшкірно-жирової клітковини (ПЖК).

Матеріал фіксували в 10% розчині формаліну. З підготованих блоків робили серійні зрізи товщиною  $4-5 \times 10^{-6}$  м, які фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином по ван Гізону, Маллорі, суданом III. Мікропрепарати вивчали на мікроскопі Olympus BH-2 (Японія).

Для статистичної оцінки всі дані були внесені до електронних таблиць Excel. Аналіз результатів проводили за допомогою ліцензійних статистичних програм Windows.

**Результати.** У жировій тканині щурів на тлі висококалорійної дієти достовірно збільшувався ступінь вираженості патологічних змін у фрагментах жирової тканини із сальника. При цьому адипоцити мали різнокаліберну, подекуди неправильну форму. Між жировими клітинами визначалися осередки лімфоїдної інфільтрації та множинні макрофаги. Ступінь вираженості змін наростала з перебігом висококалорійної дієти. При імуно-гістологічному (ІГХ) дослідженні виявлялися скупчення макрофагів і лімфоцитів, адипоцити, що гинуть, так звані, короноподібні структури, в яких були присутні В- і Т-лімфоцити. Зниження концентрації адипонектину та підвищення лептину в крові є маркером розвитку ожиріння.

Таким чином, при тривалій висококалорійній дієті імунні та запальні реакції в жировій тканині ініціюються активацією рецепторів системи імунітету з секрецією



регуляторних молекул: адипокінів, цитокінів, хемокінів, факторів росту та інших, міграцією та активацією клітин вродженого та адаптивного імунітету – макрофагів та лімфоцитів. Взаємодія основних патогенетичних ланок: висококалорійної дієти, асептичного запалення жирової тканини та інсулінорезистентності, що діють за принципом взаємообтяження, формують порочне коло у розвитку експериментального метаболічного синдрому.

**Висновки.** Патоморфологічні особливості жирової тканини, які приймають участь у формуванні органів щурів на тлі експериментального метаболічного синдрому, можна розглядати як активну частину ендокринної та імунної систем організму тварин. При порівнянні з групою молодих щурів існують односпрямовані морфологічні зміни у жировій тканині, які також максимально виражені у старих статевозрілих тварин з прогресуючим збільшенням маси тіла. Безперечним маркером розвитку ожиріння є зниження концентрації адипонектинів та підвищення лептину в крові. Пропорційно ступеню збільшення маси тіла, ожиріння супроводжується хронічним запаленням жирової тканини щурів, що підтверджує участь цих патологічних процесів в у патогенезі метаболічного синдрому.

## СТАН ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

**Д.мед.н., проф. Кузьміна І. Ю., к мед.н., доц. Кузнецова М. О.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків*

**Вступ.** Метаболічний синдром (МС) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини і складається з порушень у системі транспорту ліпідів та ліпопротеїдів крові, а також у обмінних процесах вуглеводів. Печінка відіграє велику роль у метаболізмі, забезпечуючи всі види обміну речовин: вуглеводного, ліпідного, білкового, приймаючи велику участь у нейроендокринній регуляції та формуванні неспецифічного та специфічного імунітету. Серед причин розвитку МС печінка займає важливе місце, оскільки відіграє вирішальну роль у патогенезі порушень ліпідного обміну, у зв'язку з чим дослідження порушення її метаболізму має актуальне значення.

**Метою** цього дослідження стало вивчення стану обмінних процесор у печінці при експериментальному метаболічному синдромі у щурів.

**Матеріали та методи.** Проведено експериментальне дослідження на 30 білих щурах самців популяції WAG/G Sto, віком 5 місяців та масою тіла  $250,0 \pm 16,2$  р., які були розподілені на 2 групи. До 1 групи увійшли 10 здорових щурів, які перебували в нормальних умовах віварію і яким не проводили моделювання МС. У 2-й групі знаходилося 20 щурів, яким моделювання МС тривало протягом 6 тижнів. Моделювання МС здійснювали на щурах, шляхом призначення висококалорійної дієти, збагачену вуглеводами, протягом 6 тижнів. Вибір експериментального матеріалу також був зумовлений тим, що у щурів розвивається "добровільна" гіперфагія, яка призводить до ожиріння, збільшення площі адипоцитів та поступового розвитку гіперглікемії та інсулінорезистентності. (Патен на винахід).

Тварин виводили з експерименту CO<sub>2</sub> асфіксією. Шматочки печінки фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну з наступним укладанням до парафіну за загальноприйнятою методикою.

Морфометричний аналіз печінкових часточок проводили при збільшенні в 1000 зрізах товщиною 5 мкм, забарвлених гематоксиліном Майєра та еозином. Морфомет-



ричні дослідження проводилася на мікроскопі MPV2 фірми «Leitz». Для підтвердження розвитку МС у сироватці крові щурів та стану обмінних процесів, визначали концентрацію глюкози, тригліцеридів, холестерину, білірубину, а також вміст лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів та лімфоцитарний індекс

Отримані дані піддавали статистичній обробки методом варіаційної статистики із застосуванням пакету програм STATISTICA 6.0.

**Результати.** Дослідження печінки інтактних тварин та щурів із МС показало, що абсолютна маса печінки експериментальних тварин була в середньому в  $3,3 \pm$  рази більша, порівняно з групою контролю (1 група). У паренхімі печінки є у великій кількості гепатоцити з ознаками жирової дистрофії. Незважаючи на велику кількість дистрофічних змін у печінці, паралельно спостерігаються ознаки регенерації, які полягають у появі двоядерних та великих гепатоцитів, що свідчить про їх регенераційну гіпертрофію.

У щурів 1-ї групи, які перебували в нормальних умовах віварію і яким не проводили моделювання МС, середній діаметр ядер гепатоцитів склав  $7,55 \pm 0,19$  мкм, відносна площа цитоплазми  $365,24 \pm 35,16$  мкм<sup>2</sup>, площа ядер гепатоцитів знаходилась у межах  $44,55 \pm 2,91$  мкм<sup>2</sup>

Завдяки зростанню маси тіла 2-ї групи щурів при МС, через 6 тижнів спостереження, відносна площа паренхіми зросла в середньому на  $16,6 \pm 1,2\%$ , а кількість гепатоцитів з ознаками жирової дистрофії склала  $76,2 \pm 2,3\%$  від числа всіх паренхіматозних клітин на досліджуваній площі. При цьому значно збільшився розмір гепатоцитів, в середньому на  $9,1\% \pm 1,5\%$ .

У тварин з експериментальним МС площа ядер гепатоцитів достовірно збільшилася на  $12,2\%$  порівняно з 1 групою, у зв'язку з чим значно підвищилося ядерно-цитоплазматичне відношення – майже 1,9 раза.

Паралельно з цими, при морфометричних змінах з'ясовано достовірне збільшення відносної площі цитоплазми у тварин 2 групи.

Таким чином, у печінці щурів при експериментальному МС спостерігаються зміни кількості та якості гептоцитів, а саме їх гіперторофія. Дані ознаки можна розцінити як компенсаторну реакцію печінкової тканини у відповідь на розвиток МС.

При МС у  $2,8 \pm 0,1$  разів знижується вміст лімфоцитів, а вміст нейтрофілів навпаки збільшується в 3 рази. Внаслідок цього лімфоцитарний індекс (співвідношення лімфоцити/нейтрофіли), який є непрямим показником імунітету, знижується при МС майже 9 разів.

Про розвиток експериментального МС, що характеризується гіперглікемією, гіперліпідемією та стеатогепатитом, у щурів 2-ї групи свідчили результати біохімічного аналізу сироватки крові. У 2 групі показники глюкози були значно підвищені порівняно з показниками 1 (контрольної) групи на  $14,5\%$ , тригліцеридів – на  $8,8\%$ , холестерину –  $18,2\%$ , та білірубину – на  $11,1\%$ , що підтверджує порушення обмінних процесів при розвитку МС.

**Висновки.** Таким чином, аліментарне ожиріння призводить, з однієї сторони, до розвитку в паренхімі печінці жирової дистрофії, а з іншого боку – стимулює функціональну активність гепатоцитів, що можна розцінювати як компенсаторну реакцію у відповідь на підвищене споживання жирів.

При розвитку експериментального метаболічного синдрому спостерігається порушення обмінних процесів у печінці, по призводить до зростання її паренхіми та значному зниженню імунітету.



## ЗМІНИ РІВНЯ NO МЕТАБОЛІТІВ У ЩУРІВ З ІНДУКОВАНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ АВТОІМУННОГО ГЕНЕЗУ ПІСЛЯ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Д.б.н., проф. Малова Н. Г., к.б.н., с.н.с. Комарова І. В., к.б.н.,  
с.н.с. Сиротенко Л. А., PhD, м.н.с. Курилко Ю. С., н.с. Варавін В. П.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків*

**Вступ.** Кількість тиреопатій у світовому соціумі невпинно зростає. На сьогоднішній день для лікування тиреопатій та супутніх метаболічних розладів у світовій фармації недостатньо ефективних препаратів з пльуріпотентною дією, які б сприяли відновленню уражених систем шляхом стимуляції внутрішніх резервів організму. Тобто, при пошуку та розробці нових засобів корекції тиреоїдної патології слід враховувати можливість відновлення не тільки тиреоїдної функції, а й супутньо виникаючих патологічних станів, зокрема стану порушення ендотеліальної функції.

Із усіх факторів, що синтезуються ендотелієм, найсуттєвіша роль в регуляції основних його функцій належить фактору релаксації – оксиду азоту (NO). За сучасними даними простежується тісний взаємозв'язок між тиреоїдними гормонами, які безпосередньо впливають на перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), та системою регуляції NO, яка значною мірою детермінується процесами вільнорадикального окиснення. Дисфункція ендотелію, що корелює з дефіцитом NO характеризується порушеною ендотелій-залежною релаксацією судин і підвищеною адгезивністю ендотеліальної вистілки судин, підвищенням тромбогенного потенціалу, ремоделюванням, рестенозом, ознаками атеросклерозу. Виходячи з вищесказаного, було важливим дослідити базовий рівень сумарних метаболітів NO у щурів в динаміці розвитку гіпотиреозу автоімунного генезу (АІГ) та при його корекції препаратами біологічного походження.

**Мета.** Визначення ефективності впливу біопрепарату сироватки кордової крові та композиційного засобу, який містить рослинні поліфеноли, неорганічну сполуку, вітаміни на рівень оксиду азоту та метаболітів у щурів з гіпотиреозом на ранньому терміні їх післядії.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено в лабораторії фармакології відділу експериментальної фармакології та токсикології ДУ «ІПЕП ім. В. Я. Данилевського НАМН України». Експериментальний гіпотиреоз, автоімунного генезу (АІГ) у щурів викликали шляхом імунізації тварин антигеном щитоподібної залози людини, в комбінації з повним ад'ювантом Фрейнда. Після завершення індукції та верифікації стану гіпотиреозу за гормональними показниками, щурам вводили дослідні препарати. Сироватку кордової крові (СКК) вводили внутрішньом'язово курсом 10 введень через день із розрахунку 0,1 мл розведеного розчину на 100 г маси тіла. Порошок композиційного засобу (КЗ) вводили із розрахунку 300 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла перорально, протягом 10 діб щодня у 2 % розчині крохмалю. Препарат порівняння - синтетичний аналог гормону ЩЗ (LT4) вводили щурам у дозі 10 мкг/кг маси тіла у 2 % розчині крохмалю 10 діб, щоденно. Визначення сумарних метаболітів оксиду азоту (NO) як ранніх маркерів порушення NO-продукуючої функції судинного ендотелію проводили за допомогою нітратредуктази та реакції Грісса. Методика дозволяє у депротейнізованій сироватці крові проводити одноетапне кількісне визначення сумарних нітратів і нітритів.

**Результати.** Показано, що експериментальний АІГ призводив до зниження базового рівня сумарних метаболітів NO на 26 % відносно даних інтактного контролю



( $P \leq 0,05$ ). Тобто, за цим показником у щурів з АІГ розвивалася ендотеліальна дисфункція, яка могла бути викликана багатьма факторами, що потенціюють активацію вільнорадикального окислення. Із часом виявлені негативні зміни поглиблювалися. Ступінь виявленого порушення утворення NO корелював з погіршенням стану системи ПОЛ в щурів у динаміці розвитку гіпотиреозу.

Обидва препарати, що тестувалися, як і препарат порівняння, на ранньому терміні післядії мали великий потенціал до відновлення і регенерації ендотеліальної функції, вони позитивно впливали на стан ендотелію щурів з індукованою АІГ, особливо біопрепарат СКК. Застосування СКК, як і КЗ та LT4 через 1 міс приводило до нормалізації рівня проаналізованого показника у крові експериментальних щурів. Їх введення викликало значуще зростання концентрації сумарних метаболітів NO у сироватці крові щурів порівняно з групою патологічного контролю з некорегованим АІГ. На цьому терміні спостереження їх ефекти були співставними один з одним. Під впливом СКК цей показник зростав на 47,3 % від групи АІГ, після дії КЗ трохи менше – на 31,1 %, а на тлі прийому LT4 на 29,6 % ( $P \leq 0,05$  в усіх групах).

**Висновки.** При однаковому кінцевому результаті – підвищенні метаболітів оксиду азоту до контрольних значень, реалізація цього ефекту може бути обумовлена різними механізмами. При застосуванні сироватки кордової крові на ранньому терміні спостережень підвищення оксиду азоту може бути обумовлене наявністю синтази оксиду азоту, яка, входить до складу багатьох біопрепаратів. Таке підвищення також могло реалізовуватися і за рахунок регенеративних властивостей сироватки кордової крові, тобто біогенного безпосереднього ефекту на рівні судинного ендотелію. Крім того, з високим ступенем вірогідності виявлений позитивний ефект може бути пов'язаний із здатністю обох препаратів нормалізувати баланс в системі перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Також слід враховувати їх опосередковану дію – за рахунок відновлення тиреоїдної функції.

## **ОЦІНКА ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА ВМІСТУ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ ПІСЛЯ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ**

**Д.б.н., проф. Малова Н. Г., к.б.н., с.н.с. Комарова І. В., к.б.н.,  
с.н.с. Сиротенко Л. А., PhD, м.н.с. Курилко Ю. С., н.с. Варавін В. П.,  
Столярова Н. В., Мороз Л. З., Зубко М. І.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків*

**Вступ.** Відомо, що підвищений рівень вільних радикалів є одним з провідних факторів пошкодження клітин організму, а збалансованість антиоксидантних захисних механізмів підтримує їх нормальне функціонування. Зміни активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та порушення системи антиоксидантного захисту (АОЗ) спостерігаються і при порушенні функції щитоподібної залози (ЩЗ). Виходячи з того, що тиреоїдні гормони виступають у ролі одного з головних регуляторів енергетичного обміну та процесів ПОЛ і детермінують окремі ланки регуляції реакцій біологічного окислення, було проведено дослідження по вивченню їх впливу на активність процесів ліпопероксидації та на систему АОЗ у щурів в динаміці розвитку гіпотиреозу автоімунного генезу (АІГ) та на ранньому терміні його корекції препаратами сироватки кордової крові та композиційного засобу, який містить рослинні поліфеноли, неорганічну сполуку, вітаміни.



**Мета.** Визначення ефективності впливу біопрепарату сироватки кордової крові і композиційного засобу, на систему перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у щурів з гіпотиреозом на ранньому терміні їх післядії.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено в лабораторії фармакології відділу експериментальної фармакології та токсикології ДУ «ПЕП ім. В. Я. Данилевського НАМН України». Експериментальний гіпотиреоз, автоімунного генезу (АІГ) у щурів викликали шляхом імунізації тварин антигеном ЩЗ людини, в комбінації з повним ад'ювантом Фрейнда. Після завершення індукції та верифікації стану гіпотиреозу за гормональними показниками, щурам проведено введення дослідних препаратів. Сироватку кордової крові (СКК) вводили внутрішньом'язово курсом 10 введень через день із розрахунку 0,1 мл розведеного розчину на 100 г маси тіла. Порошок композиційного засобу (КЗ) вводили із розрахунку 300 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла перорально, протягом 10 діб щодня у 2 % розчині крохмалю. Препарат порівняння- синтетичний аналог гормону ЩЗ (LT4), вводили щурам у дозі 10 мкг/кг маси тіла 10 діб у 2 % розчину крохмалю, щоденно. Інтенсивність перекисного окислення ліпідів оцінювали за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові. У якості основних показників антиоксидантного захисту визначали активність ферментів каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів.

**Результати.** При оцінці процесів вільнорадикального окислення в групі щурів з експериментальним АІГ у термін спостереження 1 місяць було зафіксовано вірогідне збільшення рівня МДА та вмісту ДК. Паралельно у цих щурів було визначено помірне зниження активності КТ (на 23 %) та значуще зменшення активності СОД (- 28 %,  $p \leq 0,05$ ). Тобто у тварин з АІГ на фоні зниженого рівня тиреоїдних гормонів, одночасно відбуваються процеси активації прооксидантної активності і гальмування ферментативної ланки антиоксидантної системи. Ці ознаки розбалансування системи ПОЛ-АОЗ зберігалися у тварин з гіпотиреозом протягом усього експерименту.

В групах щурів з АІГ, яким вводили СКК, КЗ та препарат порівняння LT4, через 1 міс. після закінчення введення показники прооксидантної ланки системи ПОЛ – рівень МДА та ДК були вірогідно нижчими, ніж у щурів в групі АІГ, вони практично не відрізнялися від контрольних значень. Слід відмітити, що хоча в досліджуваних групах зниження продуктів перекисного окислення ліпідів мало значущі відмінності від показників щурів з групи АІГ, на цьому терміні дослідження дія LT4 та КЗ була більш виразною. Тобто препарат порівняння, як і КЗ ефективніше впливали саме на ланку зниження активності процесів пероксидації.

Інша закономірність спостерігалася при визначенні показників ферментної ланки системи АОЗ. У цьому випадку активність КК щодо стимуляції утворення як СОД, так і КТ була вищою, ніж у LT4 та СМ. Так, у щурів групи АІГ+СКК активність СОД зростала на 36,9 % відносно групи патологічного контролю, в той час, як у тварин, що отримували LT4, цей показник зростав лише на 11,5 % з  $(54,30 \pm 0,97)$  ум. од./мл у щурів з АІГ до  $(74,38 \pm 1,01)$  ум. од./мл, та  $(60,54 \pm 1,23)$  ум. од./мл, відповідно). Різниця між цими показниками в групі АІГ+СКК та АІГ+LT4 досягала значущих величин ( $p \leq 0,05$ ).

**Висновки.** В умовах порушення функції щитоподібної залози автоімунного генезу, виявляється розбалансування системи перекисного окислення ліпідів-антиоксидантного захисту – посилення перекисного окислення ліпідів, що супроводжується зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту. Застосування сироватки кордової крові, композиційного засобу та синтетичного аналогу гормону



щитоподібної залози на ранньому терміні післядії ефективно нормалізувало окремі ланки цієї системи. При чому, композиційний засіб, як і синтетичний аналог гормону щитоподібної залози, більш ефективно впливав на процеси пероксидації, знижуючи рівень первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів в більшій мірі, ніж сироватка кордової крові, в той же час останній виявився значно потужнішим модулятором, що сприяв відновленню ферментної ланки саме системи антиоксидантного захисту та мав більш пролонговану дію.

## СТАН ОКСИДАТИВНОГО ТА НІТРОЗИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ НОВИМ ЗАСОБОМ

Морозюк А. Ю., к.б.н. Кудря М. Я., к.б.н. Мельниківська Н. В., Устенко Н. В.,  
Ганненко С. Г.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського НАМН України», Харків*

**Вступ.** В умовах порушення функціонально-метаболічних процесів в печінці можливе виникнення коморбідних патологій. Одним з наслідків розладів печінки є порушення фертильності в чоловіків, тобто розлади сперматогенезу та порушення функції сім'яників на фоні патології печінки. Тому перспективною є розробка комбінованого лікарського засобу, який може використовуватися для корекції розладів сперматогенезу у чоловіків з гепатитом, що може значно підвищити ефективність лікування та комплаєнтність пацієнта. Такий інноваційний лікарський засіб розроблено в Державній установі «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (ДУ «ІПЕП НАМН України»), основною діючою речовиною якого є похідне камфорої кислоти – 3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)амід-цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти (катіазин), який має доведену сперматостимулюючу активність та здатний покращувати функціональний стан печінки. Попередні дослідження ефективності нового засобу на основі похідного дикарбонової кислоти та селеновмісної сполуки показали його здатність значно покращувати прота антиоксидантний гомеостаз на рівні цілісного організму і знижувати оксидативний та нітрозивний стрес у піддослідних тварин. Однак дослідження щодо впливу нового засобу на показники оксидативного та нітрозивного стресу безпосередньо в тканинах сім'яників досі не проводились.

**Мета роботи** дослідити вплив нового засобу на основі похідного дикарбонової кислоти та селеновмісної сполуки на показники оксидативного та нітрозивного стресу в тканині сім'яників піддослідних тварин.

**Матеріали та методи дослідження.** Досліди проведено на білих безпородних щурах самцях масою 200-250. Тварин утримували в стандартних умовах віварію, які відповідають нормам GLP, на звичайному раціоні та вільному доступі до води. В якості гепатотоксиканту використовували тетрахлорметан (50% олійний розчин). Тварин розподілили на групи: I – контроль, якому вводили розчинник (соняшникова олія); II – щури з гепатитом; III – щури з гепатитом, які для корекції патології печінки отримували новий засіб на основі похідного дикарбонової кислоти та селеновмісної сполуки у дозі 32 мг/кг м.т. Статистичну обробку результатів проводили методами варіаційної статистики. Вірогідними вважали результати при  $P \leq 0,05$  та близькими до статистично значущих при  $0,05 < P \leq 0,1$ .

Відомо, що на тлі оксидативного стресу відбувається порушення про/антиоксидантної рівноваги в клітинах переважної більшості органів ссавців, що супрово-



джується накопиченням продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). При дослідженні показників ПОЛ в даному експерименті зафіксовано значуще підвищення рівня активних сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБКАС) у тканині сім'яників тварин групи «гепатит» порівняно з тваринами інтактного контролю ( $52,0 \pm 2,0$  мкмоль/г тканини проти  $42,0 \pm 2,2$  мкмоль/г тканини,  $P \leq 0,05$ ), при цьому вміст дієнових кон'югатів тобто менш стійких первинних продуктів метаболітів ПОЛ, не змінювався ( $23,8 \pm 1,6$  мкмоль/г тканини проти  $24,4 \pm 2,4$  мкмоль/г тканини у тварин інтактного контролю). При корекції порушень з використанням нового засобу на основі похідного дикарбонової кислоти та селеновмісної сполуки спостерігали зниження рівня ТБКАС ( $43,4 \pm 3,2$ ) в гомогенаті тканини сім'яників майже до рівня інтактного контролю.

Дослідженнями останніх років показано, що розвиток оксидативного стресу, як правило, супроводжується надмірною продукцією оксиду азоту NO. Патогенез статевих розладів чоловіків є поліфакторним, складним і остаточно невідомим, проте існують припущення, що нітрозивний стрес може бути однією з причин порушень сперматогенезу.

При дослідженні вмісту метаболітів оксиду азота в гомогенаті тканини сім'яників зафіксовано підвищення рівня нітрат-аніону в щурів групи «гепатит» ( $87,1 \pm 3,7$  мкмоль/г тканини) у два рази порівняно з інтактним контролем ( $40,64 \pm 1,2$  мкмоль/г тканини). Відомо, що нітрат-аніон є кінцевим продуктом окиснення NO, тому його вміст завжди дещо вище, ніж вміст нітрит-аніону. Також нітрат-аніон може додатково утворюватися внаслідок окиснення пероксинітриту – високотоксичної речовини, що утворюється при взаємодії NO та супероксиданіону. Оскільки в ході експерименту зафіксовано також підвищення рівня нітрит-аніона в групі тварин з індукованим гепатитом до  $1,4 \pm 0,03$  нмоль/г тканини проти  $0,65 \pm 0,02$  нмоль/г тканини в інтактному контролі, можна припустити, що при токсичному ушкодженні печінки в сім'яниках піддослідних тварин відбувається формування пероксинітриту. Проведена корекція ушкоджень печінки новим засобом призводить до значущого зниження рівня нітрит- (до  $0,84 \pm 0,02$  нмоль/г тканини при  $0,65 \pm 0,02$  нмоль/г тканини в інтактному контролі, ) та нітрат-аніону (до  $52,75 \pm 2,9$  мкмоль/г тканини при  $40,64 \pm 1,2$  мкмоль/г тканини для інтактного контролю) в тканині сім'яників піддослідних тварин, тобто до уповільнення нітрозивного стресу, що в свою чергу може вплинути на часткове відновлення функціонального стану сім'яників.

**Висновки.** В умовах тривалого тетрахлорметан-індукованого гепатиту спостерігалися зміни з боку процесів перекисного окиснення ліпідів та метаболізму оксиду азоту на рівні окремих органів, зокрема сім'яників. Проведена корекція новим засобом на основі похідного дикарбонової кислоти та селеновмісної сполуки призводить до нормалізації процесів пероксидації та зниженню вмісту метаболітів оксиду азоту в тканині сім'яників.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МОДЕЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ДЛЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Прижбило О. М., к. мед. н., доц. Кметь О. Г.

*Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці*

**Вступ.** Метаболічний синдром є однією з найскладніших медико-соціальних проблем сьогодення. Виділення його має велике клінічне значення, оскільки з одного боку цей стан є зворотним при відповідному своєчасному лікуванні, а з іншого боку,



він є передумовою розвитку цукрового діабету, атеросклерозу, які є основними причинами підвищеної смертності населення. Враховуючи зростання показників розповсюдженості патологічного стану, актуальною проблемою сучасної ендокринології залишається розуміння причин його розвитку і прогресування, а на основі цього розробка та удосконалення методів діагностики, профілактики та лікування. У зв'язку з цим, створення адекватної моделі метаболічного синдрому є обов'язковою умовою трансляції результатів експериментальних досліджень у клінічну медицину.

**Метою** роботи стало висвітлення методик сучасного моделювання метаболічного синдрому з визначенням адекватної моделі для дослідження ефективності потенційних засобів патогенетичного лікування.

**Результати.** За даними доступної наукової літератури всі моделі можна поділити на наступні групи: моделі з використанням дієти, генетично модифіковані моделі та – з використанням лікарських засобів.

Моделювання з використанням дієти передбачає різноманітні варіанти одного типу дієти або комбінації дієт, наприклад з високим вмістом фруктози та сахарози. Низка дієтичних досліджень стала наріжним каменем для дослідження метаболічного синдрому, оскільки дієта впливає на метаболізм і регуляцію всього організму через вплив на гормони, метаболізм глюкози та метаболізм ліпідів. Причиною таких досліджень є реалії сьогодення: сидячий спосіб життя, низька фізична активність, зловживання вуглеводами, що посилює тенденцію до накопичення енергії, надмірної ваги та ожиріння. Тривале надмірне споживання вуглеводів викликає стійкий високий рівень глюкози в крові. Таким чином, інсулін виробляється пропорційно зниженню рівня глюкози в крові. Багато наукових робіт демонструють сильний зв'язок між високим споживанням вуглеводів та інсулінорезистентністю. На основі цього було розроблено багато моделей метаболічного синдрому з використанням високого вмісту вуглеводів та жирів.

На сьогоднішній день у харчовій промисловості широко використовують фруктозу. Низька доза фруктози в питній воді (10%) є достатньою для індукції порушення метаболізму у тварин. Ще одним підсолоджувачем у раціоні людини є сахароза і її високий вміст, який теж забезпечує розвиток інсулінорезистентності. Однак виявилося, що фруктоза є більш ефективною за еквівалентну кількість сахарози в індукції метаболічного синдрому, оскільки фруктоза існує як вільна молекула, тоді як сахароза містить лише 50 % фруктози та 50 % глюкози.

Багато дослідників використовували різні типи дієт з високим вмістом жиру, які коливаються від 20 до 60% загальної енергії. Джерелом жирового компонента можуть бути олії рослинного походження (наприклад, кукурудзяна, сафлорова або оливкова олія) або жири тваринного походження (наприклад, яловичий жир і сало). Дослідження також показали, що дієта з високим вмістом жирів є ефективною для сприяння гіперглікемії, резистентності до інсуліну, дисліпідемії та підвищенню вільних жирних кислот у крові, незалежно або одночасно.

Отже, вплив різних поживних речовин на метаболізм всього організму є загальним критерієм впливу різних дієт на розвиток метаболічного синдрому. Однак викликає занепокоєння те, що синдром інсулінорезистентності може бути спричинений цими, здавалося б, нешкідливими поживними речовинами.

Стосовно генетичних моделей метаболічного синдрому, то вони є обов'язковими для дослідження патогенезу, викликаного генетичними факторами. Дані моделі економлять час, оскільки тривалість їхнього розвитку значно скорочена. Генетичні моделі є корисними для з'ясування правдоподібних молекулярних механі-



змів, залучених до розвитку певних хворобливих станів. Однак, до прикладу, у 2014 році в гені лептину було виявлено лише дев'ять мутацій, і мутації були більш поширеними в кровноспоріднених шлюбах. Таким чином, мутації лептину або його рецептора рідко виникають у людей в реальному житті.

Окрім того існують моделі метаболічного синдрому, індуковані лікарськими речовинами – глюкокортикоїдами або антипсихотичними препаратами. Глюкокортикоїди викликають синдром інсулінорезистентності, впливаючи безпосередньо на різні тканини та органи за допомогою кількох механізмів: стимуляція диференціації преадипоцитів у зрілі адипоцити; посилення ліполізу з вивільненням вільних жирних кислот; збільшення протеолізу у м'язах для збільшення вільних амінокислот. В свою чергу антипсихотичні препарати - це засоби, які використовуються для лікування нервово-психічних розладів, збільшують масу тіла, порушують толерантність до глюкози та резистентність до інсуліну в дослідженнях на тваринах. Однак основний механізм, що є підґрунтям індукованого нейрорепродуктивних синдромів інсулінорезистентності все ще залишається не вивченим.

**Висновок.** Незважаючи на численну кількість способів моделювання метаболічного синдрому, практично неможливо виділити ідеальну модель. Водночас порівняльний аналіз дозволяє судження, що модель метаболічного синдрому, створена комбінацією дієти з високим вмістом жирів та фруктози, відповідає наступним вимогам: відтворює патогенетичний ланцюг захворювання, є економічно доцільною і може використовуватись для розширення напрямів патогенетичної терапії та оцінки існуючого лікування.

## ХАРАКТЕР ЗМІН СПЕРМОГРАМІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДОБРОЯКІСНІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ОДНОРІЧНИХ ЩУРІВ

**К.б.н. Смоленко Н. П., к.б.н. Белкіна І. О., к.б.н., с.н.с. Коренєва Є. М.,  
Мараховський І. О., н.с. Варавін В. П., д.б.н. Бречка Н. М.,  
д.мед.н., проф. Бондаренко В.О.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків*

**Вступ.** Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є широко поширеним захворюванням простати. За результатами багатьох досліджень на цей недуг хворіє більше половини чоловічого населення віком від 45 років, що впливає на погіршення якості їх життя, зокрема, репродуктивного здоров'я. Розвиток ДГПЗ має гормонально-метаболічну основу і різноманітні етіологічні чинники можуть призводити до того, що ця хвороба виявляється й у більш молодого покоління чоловіків. Однак, репродуктивні порушення при ДГПЗ досі залишається дискусійним питанням попри достатньо широкі клінічні та експериментальні дослідження. Вивчення ДГПЗ на тваринах різного віку дає можливість поширювати знання про причини виникнення та перебіг цього захворювання, а також, в подальшому, визначати адекватні схеми лікування з використанням найменш шкідливих щодо фертильності препаратів.

**Мета:** вивчення змін показників спермограми у однорічних самців щурів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконано на 12-місячних самцях щурів популяції Вістар масою 330-380 г, яким протягом 30 діб моделювали ДГПЗ щодобовим веденням сульпіриду в дозі 40 мг/кг маси тіла тварин (група ДГПЗ, n=5). Групу Конт-



роль ( $n=5$ ) складали щури, яким щодобово внутрішньом'язово вводили по 0,5 мл 0,9 % розчин хлориду натрію.

Дослідження стану сперматогенезу проводили у суспензії придатку сім'яника за загальноприйнятою методикою, визначаючи концентрацію епідидимальних спермій, їх відсоток рухливих та патологічних форм.

Функціональну повноцінність сперматозоїдів оцінювали за їх осмотичною резистентністю (в умовних одиницях, що відповідають концентрації розчину NaCl, при якій припиняється рух клітин), відсотком мертвих сперматозоїдів та тривалістю їх руху за допомогою мікроскопа «Біолам». Виводили щурів з експерименту шляхом швидкої декапітації.

Статистичну значимість відмінностей між групами визначали з використанням критерію  $t$  Стюдента. Розбіжності вважалися значущими при  $p<0,05$ .

**Результати.** Аналіз спермограми щурів показав, що у контрольних тварин концентрація сперматозоїдів складала  $52\pm 2,5$  млн/мл, з яких  $4,8\pm 0,9$  % мали патологічну форму. Рухливі форми гамет складали  $77,8\pm 4,6$  %.

Для відтворення ДГПЗ в експерименті широко використовується «сульпіридна модель», яка веде до розвитку дисбалансу статевих гормонів і запального процесу в організмі щурів.

В наших дослідженнях при аналізі спермограми щурів із модельованою доброякісною гіперплазією передміхурової залози спостерігались статистично значущі зміни у всіх показниках. Було виявлено зниження рухливості сперматозоїдів до  $(43\pm 4,5)$  % ( $p<0,05$ ), зменшення загальної концентрації гамет до  $(28,4\pm 1,1)$  млн/мл ( $p<0,05$ ), при цьому кількість патологічних форм клітин збільшувалась до  $(14,6\pm 1,3)$  % ( $p<0,05$ ). Також у щурів із патологією передміхурової залози відзначалося збільшення відсотку мертвих сперматозоїдів до  $14,20\pm 1,98$  порівняно з групою Контроль ( $3,20\pm 0,37$ ) % ( $p<0,05$ ).

**Висновки.** Експериментальна сульпірид-індукована гіперплазія передміхурової залози викликає репродуктопатію, яка супроводжується порушенням процесу сперматогенезу та функціонального стану сперматозоїдів у однорічних самців щурів.

## ЕФЕКТ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ПРОГЕСТЕРОНУ НА ЦЕНТРАЛЬНІ НЕЙРОСТЕРОЇДНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ЕМОЦІЙНОЇ ПОВЕДІНКИ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНОСТЮ

**К.б.н., с.н.с. Тіткова А. М., д.б.н., проф. Берченко О. Г., к.б.н.,  
с.н.с. Шляхова А.В., к.б.н., с.н.с. Веселовська О. В., Левічева Н. О.**

*ДУ Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України, Харків*

**Вступ.** Формування стану алкогольної залежності викликає суттєві порушення не тільки в системах регуляції основних нейромедіаторів, які приймають участь в підтримці емоційного збудження різної модальності на рівні неокортексу та субкортикальних структур, а і у внутрішньо мозковій системі нейростероїдної модуляції нейромедіаторних компонентів нейрональної активності. Прогестерон та його метаболіти чинять, зокрема, анксиолітичний вплив шляхом специфічної дії на різних ланках організації нейромедіаторних систем (на геномному та негеномному рівнях), можуть впливати на потяг до речовин з адиктивним потенціалом. Цільова доставка прогестерону в мозок можлива через інтраназальний спосіб його введення, що дає змогу застосовувати низькі дози речовини, які знижують ризики виникнення побічних ефек-



тів, пов'язаних з традиційними способами прийому терапевтичних доз препарату та є перспективним для клінічної практики.

**Мета** дослідження - з'ясувати можливість корекції змін в нейростероїдних механізмах регуляції стану тривожності щурів з алкогольною залежністю шляхом інтраназального введення низької дози прогестерону.

**Методи.** Дослідження виконані на 32 лабораторних щурах статевозрілого віку. У тварин формували стан алкогольної залежності шляхом щоденного прийому розчину етанолу в дозі 1,25 г/кг маси тіла протягом 30 днів. На наступному етапі експерименту тваринам вводили розчин прогестерону в касторовій олії інтраназально в дозі 80 мкг протягом 10 днів на тлі відміни прийому алкоголю. Індивідуальний рівень тривожності визначали за допомогою багатопараметричного способу оцінки тривожних станів до і після алкоголізації та після інтраназального введення розчину прогестерону. Забір біологічного матеріалу наприкінці експерименту проводили через 30 хвилин після інтраназального введення гормону. Концентрацію стероїдних гормонів (прогестерон, кортизол, тестостерон, естрадіол) визначали у фронтальному неокортексі, амігдалі, гіпокампі, гіпоталамусі та сироватці крові за допомогою наборів для ІФА "Прогестерон", "Кортизол", "Тестостерон", "Естрадіол" (Гранум, Україна). Статистичну обробку даних проводили в програмі Statistica 10.0.

**Результати.** У щурів зі сформованою алкогольною залежністю в стані відміни прийому алкоголю спостерігали достовірне підвищення рівня тривожності, яке супроводжувало значне зниження вмісту прогестерону в усіх досліджених структурах головного мозку та сироватці крові, тестостерону в гіпоталамусі та сироватці крові на тлі підвищення концентрації кортизолу у фронтальному неокортексі та сироватці крові.

Інтраназальне застосування розчину прогестерону протягом 10 днів приводило до послаблення тривожного стану у 72 % тварин, яке супроводжувалось відновленням вмісту прогестерону в гіпоталамусі та тестостерону – в сироватці крові, а також значним підвищенням концентрації прогестерону у фронтальному неокортексі, амігдалі, гіпокампі та сироватці крові на 48 – 180 % відносно рівня в групі «інтактні». У 28 % щурів зберігався підвищений рівень тривожності. В структурах головного мозку цієї групи тварин концентрація прогестерону в структурах головного мозку підвищувалась в більшому ступені: на 77 % в амігдалі та на 114 % в гіпоталамусі відносно рівня у групі зі зниженням рівня тривожності. В обох групах тварин прогестерон відновлював вміст кортизолу у фронтальному неокортексі, але не чинив значного зниження підвищеної концентрації гормону в сироватці крові.

Таким чином, можна вважати, що інтраназальне введення низької дози прогестерону протягом 10 днів призводить до збільшення концентрації прогестерону в структурах головного мозку, нормалізації рівня кортизолу у фронтальному неокортексі та відновлення – тестостерону в сироватці крові (на тлі відсутності впливу на підвищену концентрацію кортизолу). Відмінності між групами з високим та низьким рівнями тривожності спостерігались в структурах головного мозку. Прогестерон інтраназально сприяв підвищенню вмісту ендogenous прогестерону в більшому ступеню в гіпоталамусі та амігдалі щурів з високим рівнем тривожності та зниженню концентрації тестостерону у фронтальному неокортексі та гіпокампі щурів зі зниженням рівня тривожності. Враховуючи доведені анксиолітичні властивості прогестерону та його метаболіту алопрегнанолону, отримані розбіжності між групами з високим та зниженим рівнями тривожності можна вважати за специфічні зміни балансу серед самих нейростероїдів.



## Висновки

1. Стану підвищеної тривожності щурів з алкогольною залежністю в стані відміни прийому алкоголю відповідає значне зниження вмісту прогестерону в неокортексі, субкортикальних структурах головного мозку та сироватці крові, а також зниження концентрації тестостерону при підвищенні – кортизолу в неокортексі та сироватці крові.

2. Інтраназальне введення низької дози прогестерону вирівнює дисбаланс між тестостероном та кортизолом на тлі значного підвищення вмісту прогестерону в структурах головного мозку та сироватці крові. Тварин зі зниженням рівня тривожності відрізняє більш низька концентрація тестостерону в неокортексі та тестостерону і естрадіолу – в гіпокампі.

## ВПЛИВ ПАСИВНОГО КУРІННЯ БАТЬКІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЇХНІХ НАЩАДКІВ

<sup>1</sup>к.б.н. Ткаченко В. М., <sup>2</sup>к.б.н., доц. Комісова Т. Є.

<sup>1</sup>ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка», Миргород

<sup>2</sup>Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди, Харків

**Вступ.** В Україні рівень тютюнокуріння давно набув масштабів епідемії, а згідно доповіді ВООЗ, тютюн вбиває за рік більше ніж один мільйон тих, хто не палить, але які страждають від, так званого, пасивного куріння. Тому актуальним залишається вплив тютюнокуріння батьків на розвиток дитини, особливо в ранній період онтогенезу, так як отруйні продукти тютюнового диму проходять через плацентарний бар'єр і, як встановлено, можуть викликати порушення діяльності різних органів і систем (респіраторної, серцево-судинної, імунної, ендокринної та інших). Проте ще недостатньо вивченим залишається питання дослідження впливу пасивного тютюнокуріння батьків при дії стресового чинника на їхніх нащадків. Відомо, що основною стрес-реалізуючою системою є гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова, а класичним проявом стресу є гіпертрофія наднирників, інтенсивне функціонування яких супроводжується викидом гормонів стресу: кортизолу та кортикостерону. Тому дослідження їх морфофункціонального стану є важливим при дії будь яких стресових чинників.

**Мета** дослідження – вивчення впливу пасивного куріння батьків на морфофункціональний стан надниркових залоз їхніх нащадків на тлі болювого стресу.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилося на 15 нащадках-щурятах, батьки яких обкурювалися тютюновим димом. Усі досліди проводили у відповідності до законодавства України, правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою. У дослідженні застосована оригінальна експериментальна модель формування залежності від хронічної дії тютюну за допомогою закритої камери для експериментальних тварин. В експерименті були використані цигарки з фільтром із вмістом 0,6 мг нікотину та 12 мг смоли. Тютюновий дим, що утворювався від горіння ½ сигарети, за допомогою спеціально сконструйованої системи дозовано подавався до закритої камери об'ємом 27 л. У камері одночасно знаходилося 5 тварин впродовж 15 хвилин. Усього проведено 51 обкурювання. Під час парування сформовано групи: К – контрольна, МБ – обкурювався самець і самиця. Для моделювання болювого стресу двомісячним щурятам-самицям всіх груп робили механічні рани на зовнішній поверхні стегна правої задньої кінцівки. На 24 год (групи К24, МБ24) та 48 год (групи К48,



МБ48) після нанесення механічної рани нащадків-щурят виводили з експерименту і брали надниркові залози для подальших гістологічних досліджень.

**Результати.** Тривала тютюнова інтоксикація батьків призвела до незначного збільшення маси надниркових залоз у їхніх нащадків. Так, у контрольних групах К24, К48 маса надниркових залоз становила  $0,01 \pm 0,001$  г, у піддослідних групах –  $0,02 \pm 0,001$  г. Слід відзначити, що відносна маса надниркових залоз групи МБ24 порівняно з групою К24 збільшується на 50% ( $p \leq 0,01$ ), а у групі МБ48 порівняно з групою К48 – на 14% ( $p \leq 0,01$ ). У нащадків груп, де пасивному курінню підлягали самець і самиця (МБ24, МБ48) ширина пучкової зони їхніх надниркових залоз збільшується відповідно на 16% ( $412,76 \pm 16,73$  мкм,  $p \leq 0,01$ ) та 15% ( $409,44 \pm 18,16$  мкм,  $p \leq 0,01$ ), порівняно з контрольними значеннями. У пучковій зоні надниркових залоз проводився підрахунок кількості спонгіоцитів, де відбувається синтез основних глюкокортикоїдів (у щурів – кортикостерон). У групі, де обкурювалися самець і самиця (МБ24), на 24 год після нанесення механічної рани кількість спонгіоцитів збільшується на 16% ( $p \leq 0,01$ ) і складає  $21,38 \pm 1,14$  екземплярів ( $p \leq 0,01$ ), тоді як у контрольній групі (К24) –  $18,19 \pm 0,73$  екземплярів. У пучковій зоні групи МБ48 на 48 год після нанесення рани відсутні ознаки гіперплазії, що підтверджувалося відсутністю різниці кількості клітин у порівнянні з контрольною групою. У групах, де обкурювалися самець і самиця (МБ24, МБ48) площа ядер спонгіоцитів не відрізнялася від контрольних значень (К24, К48). У нащадків груп, де обкурювалися самець і самиця, на 24 год після нанесення механічної рани (МБ24), площа мозкової речовини надниркових залоз статистично значуще збільшується на 86% ( $0,39 \pm 0,02$  мм<sup>2</sup>). На 48 год після нанесення рани у нащадків групи, де обкурювалися самець і самиця (МБ48), площа мозкової речовини надниркових залоз статистично значуще збільшується в два рази ( $0,65 \pm 0,02$  мм<sup>2</sup>,  $p \leq 0,01$ ).

**Висновки.** Таким чином, збільшення кількості спонгіоцитів та збільшення площі їх ядер у щурят, батьки яких обкурювалися, свідчить про підвищену морфофункціональну активність надниркових залоз. У подальшому такі зміни можуть привести до прискорення вичерпаності їх функціонування. Гіперплазія пучкової зони кори у нащадків груп МБ24, МБ48, ймовірно, є проявом компенсаторно-приспосувальних реакцій у відповідь на хронічну тютюнову інтоксикацію батьків. Збільшення площі мозкової речовини у групах МБ24 та МБ48 може свідчити про стресованість тварин.

## РЕНАЛЬНІ ЕФЕКТИ БЛОКАТОРІВ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ ПРИ ЗНИЖЕНОМУ РІВНІ ВАЗОПРЕСИНУ

Д.мед.н., проф. Філіпець Н. Д., к.мед.н., доц. Геруш О. В.,  
к.мед.н., доц. Філіпець О. О.

*Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці*

**Вступ.** Блокатори кальцієвих каналів (БКК) широко використовуються за багатьма показаннями, які включають гіпертензію, коронарний спазм, стенокардію, надшлуночкові аритмії, гіпертрофічну кардіоміопатію та легенеvu гіпертензію тощо. Водночас БКК притаманний нефропротективний ефект. Відомим фактом є те, що БКК благотворно впливають на метаболічний контроль (маса тіла, рівень глікованого гемоглобіну і рівень глюкози в крові), а також на функціональний стан нирок при цукровому діабеті. Незважаючи на практичне визнання цього класу ліків, дослідження, які необхідні для повної характеристики фармакодинаміки БКК тривають. Інтерес становить взаємозв'язок впливу БКК на функції нирок і активності нейрогуморальних



регуляторів водно-солевого обміну, зокрема, вазопресину, який також модулює гомеостаз кальцію.

**Мета** – вивчення впливу блокаторів кальцієвих каналів на функціональний стан нирок при зниженому рівні вазопресину в організмі щурів.

**Матеріали та методи.** Експерименти проведені на лабораторних нелінійних білих щурах масою 0,15-0,17 кг, які протягом тижня до і під час експерименту знаходились на гіпонатрієвій дієті (зерно пшениці) із вільним доступом до води. Функції нирок вивчали після внутрішньошлункового введення 7 днів ніфедипіну дозою 1,5 мг/кг та верапамілу гідрохлориду дозою 5 мг/кг в умовах водного навантаження (водопровідна вода зондом у шлунок, 5 % від маси тіла, що приводить до зменшення осмолярності позаклітинної рідини і зменшення активності антидіуретичного гормону) у здорових і щурів із гіпофізектомією (за методом В. П. Федотова, 1971). Вимірювали діурез за 1 годину. Евтаназію щурів проводили під нембуталовим наркозом (20 мг/кг). У плазмі крові визначали концентрацію креатиніну (колориметричним методом). У сечі визначали концентрацію креатиніну (методом Фоліна), іонів натрію і калію (фотометричним методом), осмотично активних речовин (кріоскопічним методом) та розраховували їх екскрецію.

**Результати.** Експерименти показали, що в умовах водного навантаження після введення БКК у здорових щурів активувалась волюмо-, іоно-, осморегулювальна функція нирок. Діурез під впливом ніфедипіну і верапамілу, відповідно, збільшувався на 122,2 % і 105,5 %, екскреція іонів натрію на 213,3 % і 140 %, екскреція іонів калію – у 4,7 і 3,9 разів, екскреція осмотично активних речовин – на 7,2 і 5,3 разів. Швидкість клубочкової фільтрації після введення ніфедипіну збільшилась на 20,5 % і зменшилась під впливом верапамілу на 18,2 %. Варто зазначити, що аналогічна динаміка змін функцій нирок мала місце під впливом обох БКК в умовах спонтанного (добового діурезу) у здорових щурів. В експериментах на гіпофізектомованих щурах вивчались зміни волюмо- та іонорегулювальної функції нирок під впливом БКК дигідропіридинового ряду – ніфедипіну. Встановлено, що в групі щурів із гіпофізектомією після введення ніфедипіну збільшувались показники діурезу вдвічі, натрійурезу – у 3,2 разів, калійурезу – у 2,8 разів.

**Висновки.** В умовах зниженої активності вазопресину за допомогою водного навантаження, що є відповідним до фізіологічних умов, ніфедипін і верапаміл збільшують сечовиділення, екскрецію електролітів і осмотично активних речовин нирками. Водночас після введення ніфедипіну, дигідропіридинового похідного, збільшується швидкість клубочкової фільтрації, що зумовлює більш виражені зміни показників екскреції електролітів і осмотично активних речовин. Ренальні механізми ніфедипіну не пов'язані з дією гормонів гіпофізу, на що вказує збереження діуретичних впливів, підвищення натрій- і калійурезу під впливом препарату у щурів із гіпофізектомією.



# РОЛЬ СКРИНІНГУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ І СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

<sup>1</sup> Баранова А. С., <sup>2</sup> к.мед.н Шевчук Н. А.

<sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

<sup>2</sup> КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної ради», Вінниця

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) є, як відомо, встановленим фактором ризику для широкого спектру серцево-судинних подій, включаючи макро- та мікросудинні ускладнення. У світі кількість людей із ЦД зростає, створюючи непосильний тягар для систем охорони здоров'я та суспільства. За останніми оцінками Міжнародної діабетичної федерації у 2021 році кількість дорослих хворих на ЦД у світі становила 537 мільйонів, а до 2045 року очікується, що ця цифра зросте до 783 мільйонів.

Пацієнти з ЦД мають підвищений двох- та чотирьохкратний ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) із проявами ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності (СН), фібриляції передсердь (ФП) та інсульту, а також захворювань аорти та периферичних артерій. Дані епідеміологічних досліджень і клінічних випробувань демонструють, що успішний контроль багатьох факторів ризику може знизити ризик ССЗ на  $\geq 50\%$ ; однак лише  $\leq 20\%$  пацієнтів досягають цільових показників зниження факторів ризику (рівень ліпідів у плазмі крові, артеріальний тиск, контроль глікемії, маса тіла та статус відмови від куріння). Згідно з рекомендаціями Європейської спільноти кардіологів у пацієнтів віком  $\geq 40$  років із ЦД 2 типу без ССЗ або тяжкого ураження органів-мішеней рекомендується оцінювати 10-річний ризик ССЗ за допомогою алгоритму SCORE2-Diabetes.

Гіперглікемія негативно впливає на патофізіологію печінки: збільшує ризик прогресування фіброзування. Прогресування захворювання печінки від фіброзу до цирозу є однією з причин смертності в даній популяції хворих. Неалкогольну жирову хворобу печінки трактують як одну із складових метаболічного синдрому, пов'язуючи із ожирінням, порушенням вуглеводного обміну та дисліпідемією. З огляду на це, зароджується інша парадигма, що виходить за межі дійсної номенклатури - метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки. Згідно з оновленими рекомендаціями Американської діабетологічної асоціації, дорослі з ЦД 2 типу повинні пройти скринінг/стратифікацію ризику щодо клінічно значущого фіброзу печінки за допомогою розрахованого індексу фіброзу-4 (FIB-4).

**Мета.** оцінити ризики фіброзу печінки у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та серцевою недостатністю.

**Матеріали та методи.** Здійснено аналіз 24 амбулаторних карт хворих на базі Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру. Під час аналізу використано шкали SCORE2-Diabetes та показники FIB-4. SCORE2-Diabetes об'єднує інформацію про фактори ризику серцево-судинних захворювань (вік, статус куріння, систолічний артеріальний тиск [САТ] і загальний холестерин, ліпопротеїди високої щільності [ЛПВЩ]) з даними про діабет (вік на момент діагностування діабету, глікозильований гемоглобін) та швидкість клубочкової фільтрації. Значення  $\geq 20\%$  вважається дуже високим ризиком, 10 -  $< 20\%$  - високий, 5 -  $< 10\%$  - помірний,  $< 5\%$  - низький ризик серцево-судинних захворювань.

Для розрахунку FIB-4 враховується: вік, рівень аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази та тромбоцитів. Показник  $< 1,3$  вважається низьким ризиком розвитку фіброзу і несприятливих наслідків для печінки, 1,3- 2,67 - проміжна «сіра зо-



на»,  $>2,67$  вважається високою ймовірністю розвитку фіброзу з підвищеним ризиком несприятливих наслідків для СН.

**Результати.** Кількість проаналізованих хворих віком від 42 до 69 років, які перебувають на обліку з приводу ЦД 2 типу становить 24 особи, з них 10 жіночої статі (41,7 %) та 14 чоловічої статі (58,3%).

Серед чоловіків 11 осіб (78,6%) мали дуже високий серцево-судинний ризик, 3 особи (21,4%) - високий ризик; 4 особи (28,6%) увійшли у проміжну «сіру» зону, 10 чоловіків (71,4%) мали низьку ймовірність розвитку фіброзу за показниками FIB-4. Дуже високий серцево-судинний ризик у пацієнтів обумовлений наявністю атеросклеротичного процесу; протеїнурією; мікроальбумінурією із зниженням швидкості клубочкової фільтрації нижче  $60 \text{ мл/хв/1,72м}^2$ . Високий серцево-судинний ризик у пацієнтів зумовлений переважно наявністю гіпертонічної хвороби та дисліпідемії.

Серед жінок всі 10 осіб (100%) знаходились у дуже високому серцево-судинному ризику; 6 осіб (60%) увійшли у проміжну «сіру зону», 4 жінки (40%) - у низькому ризику розвитку фіброзу за показниками FIB-4. Дуже високий ризик у пацієнток обумовлений переважно наявністю атеросклеротичного процесу та розвитком нефропатії.

У чоловіків та жінок значення аланінамінотрансферази переважали над значенням аспартатамінотрансферази під час розрахунку FIB-4.

**Висновки.** Алгоритм SCORE2-Diabetes покращує ідентифікацію осіб із вищим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Індекс фіброзу-4 є економічно ефективною стратегією для скринінгового прогнозу розвитку фіброзу печінки у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Застосування сучасних особисто-орієнтованих алгоритмів стратифікації ризиків забезпечує точність, практичність та сталість стратегій профілактики серцево-судинних захворювань, розвитку фіброзу печінки і дасть можливість скерувати та оптимізувати профілактичне лікування.

## **THE FUNCTION OF NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL) IN THE DIAGNOSIS OF RENAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES: ARTERIAL HYPERTENSION, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, AND OBESITY.**

**DMedSc, Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, O. M. Bilovol, CMedSc in Medical Science, Associate Professor, I. P. Dunaieva**  
*Kharkiv National Medical University, Kharkiv*

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) belongs to the superfamily of lipocalins, with its main function being the binding and transportation of hydrophobic molecules (siderophores) as the most important ligands of NGAL.

NGAL can have a dual function in the body, both a positive protective and a negative one.

NGAL is transported into the epithelial cell by megalin, which is followed by endosome capture. Further, the protein's pathway depends on the molecule it binds to. AnNGAL (free NGAL) binds intracellular iron very quickly, which results in a decrease in cell proliferative activity and induction of apoptosis. Siderophore- and iron-related NGAL increases proliferation and epithelial transformation by releasing iron and activating the corresponding molecular pathways. NGAL expression in renal tubular epithelial cells increases within a few hours as soon as the damaging factor is exerted, which allows us to classify



this protein not only as a stress-induced renal biomarker but also as a molecule directly involved in the pathophysiological process.

So far, the diagnostic relevance of NGAL as a renal dysfunction marker has been confirmed, as well as its predictive role in terms of further prognosis of renal pathology.

**Objective:** Determining the role of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in the development of renal dysfunction in comorbid patients with arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and obesity.

**Materials and methods:** The set of studies was performed following the ethical and moral requirements of the Ukrainian Association for Bioethics, GCP (1992), GLP (2002), the principles of the Declaration of Helsinki on Human Rights, the European Convention on Human Rights and Biomedicine, and approved by the Ethics and Bioethics Commission of Kharkiv National Medical University.

111 patients with arterial hypertension (AH) (men/women – 50/61) and 20 control subjects were examined. All patients with AH, T2DM, and obesity aged  $54.37 \pm 1.18$ . Through a careful examination and follow-up, patients were classified into 2 groups depending on the comorbid pathology they had: patients with AH (group 1,  $n = 22$ ); patients with AH in combination with obesity (group 2,  $n = 30$ ); AH in combination with type 2 DM (group 3,  $n = 31$ ); patients with AH, type 2 DM, and obesity (group 4,  $n = 28$ ). All the patients' body weight and height were measured, and  $BMI = \text{body weight/height}^2$  ( $\text{m}^2$ ) was calculated. NGAL levels in the patients' serum were determined by enzyme-linked immunosorbent assay with a Labline-90 analyzer (Austria) using a commercial test system manufactured by BT LAB (ELISA, China) according to the instructions included in the kit.

Statistical data were analyzed using Statistica, 12 (Stat Soft Inc, USA) and Microsoft Office Excel 2013. Data are presented as mean (M) and standard deviation ( $\delta$ ). Differences between groups of mean values were evaluated using the Student's t-test. Univariate and multivariate linear regression analysis was used to determine the factors that may affect the level of NGAL. An error of less than 5% ( $p < 0.05$ ) was considered reliable.

**Results:** A significant correlation of NGAL level with the concentration of cardiostrophin ( $p < 0.032$ ), catestatin ( $p < 0.001$ ),  $\beta 2$ -microglobulin ( $p < 0.001$ ), cystatin ( $p < 0.021$ ), atherogenicity index ( $p < 0.011$ ), NT-proBNP ( $p < 0.014$ ), and vitamin D ( $p < 0.004$ ) was established.

The efficiency of determining the NGAL level was also evaluated separately in the examined groups of patients. Using the ROC curve, it was found that determining NGAL levels in patients with such comorbidities as AH + obesity and AH + T2DM showed good efficiency in predicting the development and progression of renal failure. The NGAL level in all patients included in the study was significantly higher compared with the control group ( $p < 0.01$ ). However, it was the highest in patients with comorbid pathology of AH + T2DM + obesity, which in turn indicates a high probability of interstitial fibrosis (IF) in patients of this group. It was confirmed by analyzing the constructed mathematical model. An excellent efficiency of NGAL determination for the same purpose has been found in patients with AH, T2DM, and obesity.

**Conclusions:** The study found a significant increase in lipocalin levels associated with arterial hypertension with type 2 diabetes mellitus, as well as arterial hypertension with type 2 diabetes mellitus and obesity compared to healthy individuals ( $p < 0.01$ ). A significant correlation between NGAL levels and concentrations of cardiostrophin-1, catestatin, cystatin C,  $\beta 2$ -microglobulin, atherogenicity index, NT-proBNP, and vitamin D in the blood serum of the examined patients was proved. The ROC analysis shows that the NGAL determination provides good to very good performance in patients with comorbidities in predicting the development of renal complications.



## ADVANTAGES OF USING BUCCAL FAT PAD AS A SOURCE OF MESENCHYMAL STEM CELLS FOR CORRECTION OF ENDOCRINE PATHOLOGY

<sup>1,2</sup>Dr.Sc (Biol.), srs Brechka N. M., <sup>2</sup>PhD. ac.prof. Dehtiarivova O. V.,  
<sup>3</sup>PhD. ac.prof. Tatiana Kh., Dr., <sup>3</sup>PhD prof. Olena Sh., <sup>1</sup>PhD Smolienko N. P.,  
<sup>1</sup>Marakhovskiy I. O., <sup>5</sup>Karolina Biernot Pamula, <sup>6</sup>Nelia Kyshynets

<sup>1</sup>SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kharkiv Institute of Medicine and Biomedical Sciences, Kharkiv, Ukraine.

<sup>3</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>4</sup>State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine.

<sup>5</sup>5 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ, Krakow, Poland

<sup>6</sup>State Enterprise «Ukrainian scientific pharmacopoeial center for quality of medicines» Kharkiv, Ukraine

**Introduction.** The buccal fat pad is one of several encapsulated fat masses in the cheek. It is a deep fat pad located on either side of the face between the buccinator muscle and several more superficial muscles (including the masseter, the zygomaticus major, and the zygomaticus minor). Well known that the buccal fat pad's primary function in relation to chewing and suckling, especially in infants. Another proposed function is as gliding pads that facilitate the action of the muscles of mastication. The buccal fat pad may also function as a cushion to protect sensitive facial muscles from injury due to muscle action or exterior force (Zhang, Hai-Ming M.D., 2002). Clinical uses of the buccal fat pad is commonly used in facial recontouring. Several authors discuss the importance of the buccal fat pad in attaining good results from a facelift (Davis, Barron; Serra, Marc (2023); Akhtar, Allana, 2023). Buccal flaps (not always including the buccal fat pad) are used in reconstruction of the peri-orbital area after injury (Malcolm, Mari, 2023). They are also used to repair congenital defects of the oral cavity (Hwang K, Cho HJ, 2005) or for repair of congenital cleft palate (Sottile, Zoe, 2022). Removal of the buccal fat pad is also sometimes used to reduce cheek prominence, although this procedure may carry with it a significant risk of damage to the buccal branch of the facial nerve and the parotid ducts. However, recently Buccal Fat Pad has been used in regenerative medicine as an accessible source of mesenchymal stem cells for the correction of many conditions, including endocrine pathology.

**The goal of the work** was to find out and analyze literature on the use of mesenchymal stem cells obtained from Buccal Fat Pad for cosmetological procedures and for various endocrine pathologies, for regeneration and changes in anatomical structures.

**Materials and methods.** Two databases were studied - PubMed and Google Scholar. Articles published (English) that designated Buccal Fat Pad as a primary or secondary study outcome were included. We have not taken into account geographical restrictions. We used the following terms to regain articles: "buccal fat pad", "mesenchymal stem cells", "endocrine pathology", "repair of anatomical structure", "autotransplant", "histology of cellular response", "pancreas", "diabetes mellitus", "cosmetology". In addition, we used two logical terms: "AND" was used to narrow the search, "OR" was used to expand the search.

**Results and discussion.** Adipose tissue holds great promise in bone tissue engineering because it is available in large quantities as a waste product. Buccal fat pad (BFP) is a specialized adipose tissue that is easy to harvest and contains a rich blood supply, and its harvesting has low morbidity in patients. Between 2010 and 2016. An electronic search was conducted for all in vitro and in vivo studies that used BFP stem cells for bone tissue engineering. In addition, the osteogenic capacity of BFP-derived dedifferentiated fat cells (DFAT) (BFP-DFAT) compared with BFPSC has been reported. BFP is a readily available



source of stem cells that can be obtained through the oral cavity without damaging the external surface of the body (Salehi-Nik N., 2017). Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells of BFP (AD-MSCs) were proved to differentiate into insulin-producing cells (IPCs), but the amount of insulin secreted was relatively low compared to the insulin secreted by mature pancreatic islets. Enrichment of MSCs culture with melatonin (MT) was found to promote cartilage matrix synthesis, osteogenic and neuronal differentiation. It has been confirmed the potential therapeutic and protective role of MT pre-treated AD-MSCs against the STZ-induced pancreatic islet cells damage (El Aasar H., 2022).

By considering the ability of regeneration and differentiation of stem cells, it has been shown the effect of metformin preconditioned buccal fat pad (BFP) derived mesenchymal stem cells (MSCs) on streptozotocin (STZ) induced diabetes mellitus in Wistar rats. Metformin preconditioned buccal fat pad-derived mesenchymal stem cells have the ability to regenerate damaged pancreatic  $\beta$  cells and have antidiabetic activity, and this therapy is a better choice for future research (Kamble P., 2023).

Clinical application and histological observation of pedicled buccal fat pad grafting has been shown anatomy of pedicled buccal fat pad (BFP) graft and a series of histological changes in the healing process of BFP as an uncovered pedicled graft. The healing processes of BFP are demonstrated via uncovered pedicled grafts on rabbits in histological examination. Uncovered buccal fat pads were used to repair soft tissue defects in rabbit oral cavities. results of this study demonstrate the uncovered buccal fat pads showed complete epithelialization of their oral surfaces at 6 to 8 weeks after surgery and were slowly replaced by fibrous tissue. Advantages of the pedicled buccal fat pad graft include an anatomic region that is consistent and easy to excise. The operation can be performed in one incision, affecting neither appearance nor function of the area. Use of the buccal fat pad provides a good reconstruction of soft tissue defects in the mouth (Lijie Fan, 2002). It was demonstrated to examine the biological properties of the buccal fat pad (BFP)-derived tissue stromal vascular fraction (tSVF) in vitro and compare them with BFP-derived cellular SVF (cSVF). The experimental results confirmed that the cells isolated from BFP-tSVF have stemness properties similar to BFP-cSVF. Clinical evaluation also indicated that this cellular product could be used safely to regenerate maxillofacial bone defects (El Aasar H., 2022).

**Conclusions.** Thus, we analyzed studies on the use of the buccal fat pad as regenerative therapy for tissues and organs in various pathological processes. It was concluded that the buccal fat pad is a safe and easily accessible source of mesenchymal stem cells for cosmetic procedures and for the treatment of many diseases. and this therapy is a better choice for future research.

## ДІАГНОСТИКА ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ПІДЛІТКІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ DIAGNOSIS OF LIVER FIBROSIS IN ADOLESCENTS WITH METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE

**К.мед.н., доц. Бузницька О. В.**

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків*

**Вступ.** На сьогоднішній день у всьому світі відзначається стрімке поширення захворювань печінки, як серед дорослого населення, так і дітей. Особливу увагу привертає до себе ураження печінки з розвитком метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЖХП). Не дивлячись на глобальну поширеність захворювання, у

педіатричній науці і практиці поняття МАЖХП ще не має остаточного обґрунтування, оскільки є лише поодинокі наукові розробки в цьому напрямку.

**Мета:** визначити ознаки фіброзу печінки при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки у підлітків з ожирінням за допомогою неінвазивних методів.

**Матеріали і методи.** Обстежено 184 підлітки, з яких 59,5% - юнаків та 40,5% - дівчат віком 14-17 років, хворих на ожиріння, що перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ «ІОЗДП НАМН України». Діагноз встановлено згідно сучасних настанов та протоколів. Діагноз МАЖХП верифікували за допомогою даних УЗД печінки (помірна гепатомегалія, ехо-ознаки стеатозу печінки), еластографії, біохімічного обстеження (помірне підвищення активності АЛТ, дисліпідемії) згідно з рекомендаціями по діагностиці та лікуванню МАЖХП у дітей Європейської та Північноамериканської спілок дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (ESPGHAN, 2012; NASPGHAN, 2017). Також були використані тести з оцінки фіброзу (PNFI, FIB-4) та визначення рівнів колагену 4 типу у сироватці крові методом ІФА.

**Результати.** Аналіз скарг пацієнтів виявив больовий та диспепсичний синдроми, підвищений апетит, що характерно для захворювання. За даними об'єктивного обстеження більш, ніж у 40% хворих відзначалась болючість при пальпації у правому підребер'ї, та у 90% - збільшення розмірів печінки.

У 66% обстежених була виявлена інсулінорезистентність (ІР). Щодо показників ліпідного спектру крові були виявлені ознаки атерогенної дисліпідемії, статистично значуще більш виражені у підлітків з ІР. Оцінка фіброзних змін печінки за допомогою індексу PNFI підтвердила наявність останніх, із достовірною відмінністю в залежності від наявності ІР. Значення індексу FIB-4 та APRI по групах не виявили ознак фіброзу, вірогідно, у зв'язку з тим, що вони більшою мірою орієнтовані на виражений фіброз, а не на ранні ознаки, тому у нашому дослідженні вони були не інформативними. Рівні колагену 4 типу були достовірно підвищені у пацієнтів з ожирінням в порівнянні з групою контролю. У підлітків з ІР статистично значуще були вищі рівні колагену на відміну від підлітків без ІР. Що доводить роль гіперінсулінемії та ІР у прогресуванні захворювання й підвищення ризику фіброзу печінки. За даними УЗД більш ніж у 80 % були виявлені ознаки стеатогепатозу, що проявлялися у вигляді гепатомегалії, підвищення ехогенності органу. Пацієнтам з ознаками стеатогепатозу була рекомендована еластографія, яка виявила у 2/3 пацієнтів стеатоз 1 ст, у 1/3 - стеатоз 2 ст., та у 15% фіброз.

**Висновки.** Проведені дослідження виявили ознаки МАЖХП, зокрема фіброз, як показник прогресування захворювання у підлітків з ожирінням.

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДІО- НЕФРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ ІНЗКТГ-2

<sup>1</sup>Д.мед.н., проф. Вернигородський В. С., <sup>2</sup>Крохмалюк О. К.,  
<sup>3</sup>Короленко Н. В., <sup>3</sup>Кузьмінська О. Є.

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця

<sup>2</sup>КНП "Вінницька міська клінічна лікарня №1", Вінниця

<sup>3</sup>КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради», Вінниця

**Вступ.** Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) є однією із найбільш поширених патологій, зустрічаємість якої збільшується з віком. Серцева недостатність (СН), гіпертонічна хвороба та хронічна хвороба нирок (ХХН) - це клінічно значимі супутні стани, які



впливають на перебіг, компенсацію та розвиток ускладнень ЦД 2. Серцева недостатність і гіпертонічна хвороба є причинами істотного зниження якості життя хворих та подовжують тривалість їх госпіталізації. Неконтрольована ХХН може розвинутися у термінальній стадії захворювання нирок і вимагати діалізу або трансплантації нирки. Цукрознижувальні таблетовані препарати з групи інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкоза 2 (іНЗКТГ-2) є ефективними, сучасними засобами у терапії серцево-судинних подій та ХХН при ЦД 2.

**Мета.** Дослідити та порівняти дію препаратів із групи інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та супутньою серцево-судинною патологією або хронічною хворобою нирок. Оцінити кардіо-нефропротекторний ефект дапагліфлозину у порівнянні з емпагліфлозином та їх вплив на компенсацію цукрового діабету 2 типу, попередження серцево-судинних ризиків та функцію нирок.

**Матеріали та методи.** Проведено збір та аналіз отриманих клінічних та лабораторних показників до лікування та через 3 місяці після початку терапії інгібіторами НЗКТГ-2. Цукрознижувальний ефект препаратів оцінювали за рівнем глікозильованого гемоглобіну, ризик серцево-судинних подій - за динамікою артеріального тиску, для оцінки функції нирок використовували показники альбумін-креатинінового коефіцієнту, креатиніну та швидкості клубочкової фільтрації за СКД-ЕРІ.

**Результати.** Нами проаналізовано дані 63-х осіб із ЦД 2, які знаходилися на цукрознижувальній терапії препаратами з групи іНЗКТГ-2 протягом 3 місяців дослідження. Група пацієнтів, які приймали дапагліфлозин складала 47 осіб, середнього віку  $54,68 \pm 9,96$  років, серед яких 29 чоловіків, віком  $50,17 \pm 7,91$  років та 18 жінок, віком  $61,94 \pm 8,53$  років (1-ша група). У групі пацієнтів із 16 осіб (середній вік  $56,44 \pm 7,06$  років), яким був призначений емпагліфлозин, - 13 чоловіків та 3 жінки, віком  $56,69 \pm 7,57$  та  $55,33 \pm 4,03$  років відповідно (2-га група). Рівень систолічного артеріального тиску (САТ) у групі на дапагліфлозині до початку лікування складав  $154,44 \pm 26,37$  мм. рт. ст., а через 3 місяці після старту терапії -  $142,78 \pm 22,06$  мм. рт. ст.; у групі на емагліфлозині -  $157,31 \pm 25,01$ ,  $135,38 \pm 24,92$  мм. рт. ст. відповідно. Глікозильований гемоглобін початковий на дапагліфлозині був у межах  $10,02 \pm 1,72\%$  та після лікування -  $8,58 \pm 1,71\%$ . Пацієнти, які отримували емагліфлозин, мали рівень глікозильованого гемоглобіну  $9,50 \pm 1,82\%$  та  $8,52 \pm 1,71\%$  після лікування. Показник альбумін-креатинінового коефіцієнту в 1-й групі знизився з  $35,38 \pm 6,97$  до  $28,11 \pm 8,38$ , а в 2-й групі - збільшився з  $17,38 \pm 7,89$  до  $22,00 \pm 2,98$ . Креатинін крові до початку лікування дапагліфлозином становив  $75,47 \pm 13,43$  ммоль/л, а швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) знаходилася в межах  $87,05 \pm 14,19$  мл/хв/1,73, то після лікування показник креатиніну склав  $77,33 \pm 7,28$  ммоль/л, рШКФ -  $87,41 \pm 12,20$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Відповідно показники на емагліфлозині: креатинін крові зменшився з  $87,00 \pm 11,32$  до  $80,83 \pm 11,49$  ммоль/л, а рШКФ - з  $83,50 \pm 13,69$  до  $80,69 \pm 16,80$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

### **Висновки.**

1. Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози є препаратами вибору у лікуванні цукрового діабету 2 типу із кардіо-ренальними ризиками.

2. Дапагліфлозин має порівняно вищий цукрознижувальний ефект за короткий період терапії.

3. Дапагліфлозин та емагліфлозин демонструють високу кардіо-нефропротекторні властивості і мають позитивний вплив на перебіг артеріальної гіпертензії та хронічної хвороби нирок.



## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ДУЖЕ ВИСОКИМ СТУПЕНЕМ РИЗИКУ ДІАБЕТИЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

**Верещинська А. П., д.мед.н., проф. Урбанович А. М.**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів*

**Вступ:** Цукровий діабет (ЦД) 2 типу є поширеним ендокрино-обмінним захворюванням, що призводить до численних мікросудинних ускладнень. Одним із основних та серйозних ускладнень ЦД 2 типу є діабетична хвороба нирок (ДХН), яка є провідною причиною ниркової недостатності. Прогресування ДХН проявляється стійким збільшенням альбумін-креатинінового співвідношення (САК) та зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

Функція щитовидної залози (ЩЗ), яка регулює метаболізм та енергетичний обмін, також може бути порушеною у пацієнтів із ЦД 2 типу та ДХН. Таким чином, розуміння взаємозв'язку між ДХН та функцією ЩЗ має важливе значення для покращення перебігу ЦД 2 типу та ДХН.

**Мета:** Визначити особливості функції щитоподібної залози у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та дуже високим ступенем ризику прогресування діабетичної хвороби нирок та визначити їх зв'язок зі ступенем прогресування хвороби.

**Матеріали та методи:** Дослідження включало 16 пацієнтів з ЦД 2 типу та дуже високим ступенем ризику прогресування ДХН та без будь-якої патології ЩЗ в анамнезі. Середній вік досліджуваних складав  $61,1 \pm 2,9$  роки, серед яких частка жінок складала 75%, а чоловіків – 25 %. Рівень показників ниркових функцій становив САК  $334,4 \pm 17,2$  мг/г та ШКФ  $41,3 \pm 2,4$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>. Усі учасники дослідження мали рівень HbA1c нижче 8,5 % та не змінювали цукрознижуючу терапію під час дослідження. Лабораторно визначали рівень тиреоїдних гормонів, а саме: тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (FT4), вільного трийодтироніну (FT3) та антитіл до тиреоїдної пероксидази (Anti-TPO). Було проведено аналіз для перевірки взаємозв'язку між САК, ШКФ та параметрами ЩЗ, використовуючи рангову кореляцію Пірсона та t-критерій Стьюдента.

**Результати:** Рівень ТТГ ( $4,89 \pm 0,81$ ), який позитивно корелював з рівнем САК ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$ ) та негативно корелював з ШКФ ( $r = -0,07$ ,  $p < 0,05$ ); Рівні FT4 ( $6,14 \pm 0,83$ ) та FT3 ( $1,18 \pm 0,14$ ) - негативно корелювали з рівнем САК ( $r = -0,06$ ,  $p < 0,05$  та  $r = -0,112$ ,  $p < 0,05$ , відповідно) та позитивно корелювали з ШКФ ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$  та  $r = 0,16$ ,  $p < 0,05$ , відповідно); Рівень Anti-TPO ( $87,11 \pm 27,75$ ), який позитивно корелював з рівнем САК ( $r = 0,22$ ,  $p < 0,05$ ) та негативно корелював з ШКФ ( $r = -0,27$ ,  $p < 0,05$ ). У нашому дослідженні виявлено підвищення рівня TSH, зниження рівня FT3 та FT4, що свідчить про маніфестний гіпотиреоз. Визначено помірно підвищений рівень Anti-TPO. Продемонстровано прямий зв'язок між ШКФ та рівнем FT3, FT4 та негативний зв'язок з рівнем TSH, Anti-TPO. Також прямий зв'язок виявлено між САК та рівнем TSH, Anti-TPO, а також негативний зв'язок з рівнем FT3, FT4.

Ми продемонстрували, що у даних пацієнтів спостерігається підвищення рівня TSH, титру Anti-TPO та зниження рівня FT3 та FT4 у пацієнтів з дуже високим ступенем ризику прогресування ДХН. Ці зміни свідчать про дисфункцію ЩЗ та можливий її негативний вплив на перебіг ЦД 2 типу та прогресування ДХН.

**Висновки:** Наше дослідження підтверджує наявність сильного взаємозв'язку між функцією щитовидної залози та нирковими функціями. Виявлено, що пацієнти з



діабетичною хворобою нирок мають вищу частоту гіпотиреозу та позитивних антитіл до тиреоїдної пероксидази. На підставі цього рекомендується проводити регулярний скринінг ниркових порушень у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, а також оцінку функції щитоподібної залози у пацієнтів з діабетичною хворобою нирок для запобігання розвитку патологій щитоподібної залози. Вчасне виявлення та лікування порушення функції щитоподібної залози у таких пацієнтів може сприяти поліпшенню перебігу цукрового діабету 2 типу та діабетичної хвороби нирок.

## **ОЖИРІННЯ, МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА МЕЛАТОНІН-ЗАЛЕЖНІСТЬ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ**

<sup>1</sup>Д.мед.н., проф. **Власенко М. В.**, <sup>2</sup>**Крохмалюк О. К.**

<sup>1</sup>*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця*

<sup>2</sup>*КНП "Вінницька міська клінічна лікарня №1", Вінниця*

**Вступ.** Метаболічний синдром (МС) є складною медико-соціальною проблемою сьогодення, що значно підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), цукрового діабету 2 типу (ЦД 2), дисліпопротеїнемії та дисбалансу циркадних ритмів. Існує підтверджений взаємозв'язок між порушенням циркадних ритмів та прогресуванням ожиріння. Достатній рівень мелатоніну, який бере участь у регуляції енергетичного обміну та маси тіла, є ефективним у відновленні циркадного годинника та корекції МС. Як відомо, порушення різних видів обміну, що лежать в основі компонентів метаболічного синдрому, мають вплив на репродуктивну функцію жінок фертильного віку і, як наслідок, погіршують якість їх життя. Необхідні нові підходи у діагностичній оцінці, заснованій на патогенетичному підґрунті розвитку МС, та лікуванні компонентів МС, зокрема, у жінок фертильного віку.

**Мета.** Дослідити взаємозв'язок між наявністю ознак метаболічного синдрому, дисбалансом циркадних ритмів та порушеннями репродуктивної функції у жінок фертильного віку. Провести оцінку лабораторних показників компонентів метаболічного синдрому та рівня мелатоніну слини, проаналізувати суб'єктивну оцінку якості життя пацієнток із порушеннями репродуктивної функції.

**Матеріали та методи.** Обстежено 24 жінки фертильного віку з репродуктивною дисфункцією. Діагностичні компоненти МС оцінювали згідно з критеріями Міжнародної діабетичної федерації (IDF) 2005 року. Використання шкали FINDRISK для оцінки ризику розвитку цукрового діабету 2 типу та загального неспецифічного опитувальника SF-36 (Short Form Health Status Questionnaire) для оцінки якості життя. Всім обстеженим визначали оральний тест толерантності до глюкози, ліпідограму, статеві гормони і рівень мелатоніну слини. Проведено анкетування, аналіз отриманих даних та ретроспективний аналіз наукової літератури.

**Результати.** Нами проаналізовані дані 24 жінок віком від 19 до 41 року з різними порушеннями репродуктивної функції та компонентами метаболічного синдрому. Серед них 18 жінок мали індекс маси понад 30 кг/м<sup>2</sup> та окружність талії більше 80 см, що свідчить про наявність у них ожиріння за абдомінальним типом, та 6 жінок із нормальною масою тіла. У групі жінок із ожирінням у 12 осіб показник глюкози натще перевищував 5,6 ммоль/л (середній показник 6,4 ммоль/л), при чому у 2 жінок уже встановлений діагноз цукрового діабету 2 типу, у той час як серед жінок без ожиріння порушення вуглеводного обміну мали 2 особи (середній показник глюкози крові натще 5,9 ммоль/л). Зміни у ліпідному профілі, а саме гіпертригліцеридемія (рівень три-



гліцеридів понад 1,7 ммоль/л) і/або зниження холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) менше 1,29 ммоль/л, визначалися у 11 осіб із ожирінням та 1 жінки без ожиріння. Гіпертонічна хвороба в анамнезі з підвищенням артеріального тиску (АТ) вище 130/85 мм.рт.ст. виявлена у 9 жінок у групі осіб із ожирінням. Скарги на інсомнію, диссомнію та інші порушення сну виказували 10 жінок із ожирінням та 5 осіб без ожиріння. У всіх обстежуваних жінок визначали рівень мелатоніну слини о 23:00. Знижений рівень мелатоніну слини (референтні значення 10-58 пг/мл) був виявлений у 8 жінок із ожирінням та у 4-х жінок без ожиріння незалежно від наявності чи відсутності відповідних скарг. За даними опитувальника FINDRISK серед 16 осіб із ожирінням (без ЦД 2) у 2-х жінок сумарний ризик розвитку ЦД 2 типу протягом наступних 10 років був незначно підвищений, у 14 - помірний; серед 6-ти жінок без ожиріння у 3-х - низький, у 1 - незначно підвищений, у 1 - помірний. Аналізуючи результати опитувальника за шкалою якості життя SF-36 було встановлено, що 15 із 18-ти жінок із ожирінням та 2 із 6-ти жінок без ожиріння, але з іншими компонентами метаболічного синдрому мають знижені показники якості життя, обмеження у фізичному та психологічному функціонуванні та відмічають погіршення загального стану здоров'я у зв'язку з прогресуванням метаболічних розладів.

#### **Висновки.**

1. Метаболічний синдром сприяє розвитку та прогресуванню різних порушень репродуктивної функції у жінок фертильного віку, зокрема, через вплив інсулінорезистентності та ожиріння на синтез статевих гормонів яєчниками.

2. Компоненти метаболічного синдрому у поєднанні із репродуктивною дисфункцією значно погіршують якість життя жінки і сприяють розвитку коморбідних станів.

3. Низькі рівні мелатоніну, що мають місце у жінок із метаболічним синдромом та порушеннями репродуктивної функції, а також спричинені ними зміни циркадності мають вплив на масу тіла та розвиток ожиріння.

4. Препарати мелатоніну можуть бути ефективним у терапії метаболічного синдрому.

## **ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК – АКЦЕНТ НА СКРИНІНГ**

<sup>1</sup>Д.мед.н., проф. Власенко М. В., <sup>1</sup>к.мед.н., доц. Паламарчук А. В.,

<sup>2</sup>Семенюк І. В., <sup>2</sup>Костюк Н. В., <sup>3</sup>Крохмалюк О. К.

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця

<sup>2</sup>КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради», Вінниця

<sup>3</sup>КНП «Вінницька міська клінічна лікарня №1», Вінниця

**Вступ.** Нирки – це орган фільтруючої системи людського організму, виконують надважливу функцію. Нирки фільтрують кров, виводять шлаки і домішки та одночасно регулюють сполуки поживних речовин. При патологічних станах навіть і з віком відбувається погіршення функції нирок. Наскільки добре функціонують нирки, залежить функціонування всіх інших систем. Нирки на пряму пов'язані з серцево-судинною системою, реагують на біохімічні зміни крові. Хронічна хвороба нирок (ХХН) – «мовчазне захворювання», оскільки пацієнти не відчувають симптомів на ранніх стадіях. За оціночними даними, 9 із 10 людей з ХХН не знають про своє захворювання. Але слід звертати увагу на фактори ризику, що частіше зустрічаються серед людей з ХХН.



Основними факторами ризику ХХН із захворювань є артеріальна гіпертензія та хронічні серцево-судинні захворювання. Існують інші фактори ризику на які можливо вплинути: ожиріння, куріння, фізичний, фізіологічний віковий стан. Встановлено, що своєчасно вжиті заходи зберігають функцію нирок, відтермінують і уникають необхідність застосування діалізу, який необхідний при понад 85% втрати здатності функціонування нирки (ХХН – 5 стадія).

ХХН класифікують за стадіями (5 стадій). Стадії визначають за показником: розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ). Визначають рШКФ за результатами аналізу крові на креатинін або цистатин С. Співвідношення альбумін/креатинін сечі (САК), визначає наявність пошкодження нирок на підставі кількості білка у сечі. Відстеженню показників рШКФ та САК можна виявити ознаки потенційного погіршення функції нирок. Діагностику ХХН потрібно проводити лікарям на всіх етапах шляху пацієнта: сімейний лікар, терапевт, ендокринологи, кардіологи та інші.

**Мета.** Виявити і проаналізувати наявність хронічної хвороби нирок, у осіб з хворобами ендокринної системи, з метою відстеження нових даних, станів захворювання, застосування найсучасніших методів лікування, що допоможе на шляху боротьби із хронічною хворобою нирок.

**Матеріали та методи.** Огляд пацієнтів відбувався наскрізним методом: відвідувачі амбулаторно-консультативного прийому у Вінницькому обласному клінічному високоспеціалізованому ендокринологічному центрі. У всіх обстежених збирали анамнез: на фактори ризику ХХН, оцінювали вік, стаж хвороби і ризиків, проживання місто/село, лікування. Всім обстеженим визначали креатинін крові, розрахункову ШКФ (за формулою СКД-EPI), альбуміно/креатиніновий коефіцієнт сечі. У пацієнтів з ЦД визначали стан компенсації хвороби: глікований гемоглобін, цукор крові натще і через 2 години після сніданку.

**Результати.** Всього обстежено 704 пацієнтів з захворюваннями ендокринної системи: цукровий діабет (ЦД) 1 типу – 144 особи, цукровий діабет 2 типу - 499 чол., панкреатогенний - 11 чол., преддіабет - 11 чол., ожиріння - 11 чол., патологія щитоподібної залози - 25 чол., інші – 3 чол. (400 чоловіків і 304 жінки). При аналізі обстежених по статі звертає увагу більша кількість чоловіків з ЦД, що вказує на наявність певних факторів ризику: серцево-судинні захворювання, куріння, гіпертензія. Серед жінок, слід відмітити з факторів ризику наявність ожиріння, менструальну дисфункцію, гіпертензію. Всі обстежені були однаково середнього віку. За місцем проживання, що могло впливати на доступність до медичного обслуговування, майже порівну (проживаючі в місті 55,97% і 44,03% - в сільській місцевості).

Аналіз наявності ускладнень у пацієнтів показав, що переважно це пацієнти на ЦД. Діабетична ретинопатія зустрічалась у 245 осіб з 643 обстежених (при ЦД 1 типу – у 65 пацієнтів, а у хворих на ЦД 2 типу у - 178). Гіпертонічну хворобу встановили у 441 хворого на ЦД (51 проти 380 хворих з ЦД 2 типу). Інфаркт міокарду перенесли 21 пацієнт, з них 1 хворий з ЦД 1 типу, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі у 19 обстежених з ЦД 2 типу.

Оцінка компенсації цукрового діабету показала: з вперше виявленим захворювання HbA<sub>1c</sub> становив  $9,74 \pm 3,24\%$ , зі стажем до 10 років ЦД –  $8,71 \pm 1,94\%$ ; з перебігом діабету 10-20 років –  $9,54 \pm 1,96\%$ , стаж ЦД більше 20 років –  $9,08 \pm 1,78\%$ .

Суттєвої різниці між типами цукрового діабету, стажем перебігу захворювання та статтю пацієнта не було.

Аналіз цукру крові довів, що також різниці між статтю, типом і стажем хвороби не відмічено: цукор крові натще так і після вживання їжі в середньому –  $7,89 \pm 2,54$  ммоль/л та  $8,4 \pm 3,08$  ммоль/л відповідно.

Проведення аналізу стану розвитку макросудинних ускладнень, вивчення питання розвитку хронічної хвороби нирок встановили наступне. Альбуміно/креатиніновий коефіцієнт (АКК) сечі у вперше виявлених хворих до 30 мл спостерігали переважно у хворих на ЦД 2 типу (33 особи), АКК 30-300 мг – у 18 осіб і протеїнурію у 5 хворих, зі стажем хвороби показники зростали, стать не впливав на досліджуваний коефіцієнт.

Аналіз характеру лікування гіперглікемії при ЦД 2 типу показав, що на інсулінотерапії 12 хворих з 497, 312 пацієнтів були на таблетизованих цукропонижуючих і 160 на комбінованому лікуванні (інсулін/таблетки). На інсулінотерапії або комбінованому лікуванні знаходились переважно пацієнти жіночої статі, а стаж захворювання не впливав на показники.

**Висновки.** 1. Рання діагностика порушення вуглеводного обміну та одночасно скринінг на виявлення хронічної хвороби нирок і діабетичної ретинопатії має проводитись лікарями на всіх етапах логістики пацієнта: сімейний лікар, терапевт, ендокринолог, кардіолог.

2. При скринінгу хронічної хвороби нирок необхідно враховувати і розрахувати швидкість клубочкової фільтрації та альбумін/креатині новий коефіцієнт сечі.

3. Скринінгові показники хронічної хвороби нирок і макросудинних захворювань залежать від компенсації цукрового діабету.

4. Раннє встановлення відхилень з боку серцево-судинної системи і функції нирок дозволить рекомендувати кардіо-рено-протекторну терапію для зменшення прогресування хронічної хвороби нирок, що відтермінує діалізу терапію, приведе до зниження серцево-судинної смертності.

## СТАН ОКИСЛЮВАЛЬНОГО БАЛАНСУ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ З ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**К. біол. н. Волкова Ю. В., к. біол. н. Кашкалда Д. А., Матюша Л. В.,  
д-р мед. н. Диннік В. О., к. мед. н. Верхошанова О. Г.**

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків*

**Вступ.** Одним із пріоритетних завдань державного значення, яке набуває особливого значення в умовах повномасштабної війни на території України є зміцнення здоров'я, раннє виявлення, профілактика та кваліфікована медична допомога дівчатам-підліткам з метою збереження репродуктивного потенціалу країни. Біологічним маркером загального здоров'я дівчат є менструальний цикл, вивчення патогенезу порушень якого залишається актуальною проблемою сучасної дитячої гінекології. Медичною спільнотою надається велике значення коморбідній патології, оскільки наявність супутніх захворювань впливає як на перебіг основного захворювання, так і на ефективність його лікування. Одним із механізмів формування соматичної патології є активація процесів вільнорадикального окислення, що призводить до пригнічення активності системи антиоксидантного захисту з подальшим виникненням стану оксидативного стресу.

**Мета роботи** – дослідити показники окислювального балансу у дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції та коморбідною патологією.



**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 237 дівчат із розладами менструальної функції у віці 11-18 років. У 103 пацієнток діагностовано аномальну маткову кровотечу (АМК), у 134 – олігоменорею (ОМ). Наявність коморбідної патології у пацієнток діагностовано за результатами обстеження мультидисциплінарної команди спеціалістів. В сироватці крові визначали рівень продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків – ТБК-активних речовин, карбонільованих білків (КБ). Стан антиоксидантної системи організму оцінювали за активністю ферментів першої лінії захисту – каталази та глутатіонпероксидази (ГПО), а також за вмістом неферментативних низькомолекулярних антиоксидантів – ретинолу і токоферолу. Для оцінки достовірності відмінностей між показниками використовували непараметричний критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні ( $u$ ).

**Результати дослідження.** Порівняльний аналіз даних в загальній групі пацієнток з порушеннями менструальної функції дав змогу виявити знижену активність каталази у дівчат з АМК. Зменшення активності показників системи антиоксидантного захисту при відсутності змін концентрації продуктів вільнорадикального окиснення свідчить про порушення окислювального балансу та формування передумов до виникнення стану оксидативного стресу у даної категорії хворих.

В результаті детального аналізу з урахуванням коморбідної патології встановлено, що у дівчат з АМК та супутньою ендокринною патологією відмічався підвищений рівень КБ відносно пацієнток без патології з боку ендокринної системи ( $p_u < 0,03$ ). При цьому одночасно спостерігалось зменшення активності ГПО ( $p_u < 0,05$ ). Тобто коморбідна ендокринна патологія у дівчат-підлітків з АМК супроводжується виникненням стану оксидативного стресу, про що свідчить збільшення вмісту продуктів вільнорадикального окиснення білків та зменшення активності одного з ключових ферментів антиоксидантного захисту – ГПО.

Серед дівчат з ОМ та коморбідною патологією ендокринної системи виявлено зниження рівня ретинолу відносно пацієнток без ендокринних порушень ( $p_u < 0,05$ ) та тенденцію до зменшення вмісту токоферолу ( $p_u > 0,05$ ). Тобто супутня ендокринна патологія при ОМ достовірно не впливає на зміну показників вільнорадикального окиснення білків і ліпідів та антиоксидантного захисту, і супроводжується лише зменшенням рівня неферментативного низькомолекулярного антиоксиданта – ретинолу. Слід зазначити, що у дівчат з ОМ та супутньою ендокринною патологією виявлено вищу концентрацію КБ відносно пацієнток з порушеннями з боку шлунково-кишкового тракту ( $p_u < 0,05$ ).

Порівняльний аналіз показників окислювального балансу двох нозологічних форм порушення менструальної функції (ОМ і АМК) дозволив встановити, що коморбідна ендокринна патологія супроводжується зменшенням рівня вітаміну А ( $p_u < 0,05$ ) та тенденційно вітаміну Е ( $p_u > 0,05$ ) у дівчат з ОМ. При супутній патології нервово-психічної сфери простежується підвищення концентрації ТБК-активних речовин ( $p_u < 0,05$ ), а при коморбідних порушеннях з боку шлунково-кишкового тракту – збільшення рівня КБ ( $p_u < 0,03$ ) у дівчат з АМК.

**Висновки.** Таким чином, у дівчат із порушеннями менструальної функції виявлено зміни показників окислювального балансу, що свідчать про активацію процесів вільнорадикального окиснення, зменшення ефективності процесів антиоксидантного захисту та виникнення стану оксидативного стресу у дівчат з аномальними матковими кровотечами та коморбідною патологією ендокринної системи. Супутня патологія нервово-психічної сфери та шлунково-кишкового тракту супроводжуються підвищенням рівня показників, що вказують на інтенсифікацію процесів радикалоутворення.



ня у дівчат з аномальними матковими кровотечами. Олігоменорея у дівчат-підлітків у поєднанні з ендокринними розладами супроводжується зменшенням рівня неферментативного низькомолекулярного антиоксиданта – вітаміну А.

## ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

**К. біол. н. Волкова Ю. В., Сухова Л. Л., к. мед. н. Нікітіна Л. Д.**  
*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків*

**Вступ.** Питання адекватного забезпечення організму вітамінами й мікроелементами є актуальною проблемою для дітей будь-якого віку та стану здоров'я. Пацієнти з інсулінозалежним цукровим діабетом (ЦД) відносяться до групи ризику щодо низького вітамінно-мікроелементного статусу. Одним із основних шляхів контролю ЦД є призначення ефективної цукрознижувальної терапії в комбінації з препаратами, що виявляють широкий метаболічний та імунорегулюючий спектр дії, зокрема вітаміну D<sub>3</sub>. Одним із механізмів формування ускладнень ЦД є активація процесів радикалоутворення з подальшим виникненням стану оксидативного стресу. У зв'язку з цим активно вивчається роль антиоксидантів, зокрема вітамінів, як в терапії ЦД 1 типу, так і в попередженні його ускладнень. Крім того, при ЦД 1 типу важливу роль відіграє гомеостаз одного з есенціальних мікроелементів – цинку, який впливає на цілу низку молекулярних механізмів.

**Мета роботи** – дослідити особливості вітамінно-мікроелементного забезпечення у підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу, в залежності від тривалості захворювання.

**Матеріали і методи.** Обстежено 143 пацієнта (75 хлопчиків і 68 дівчаток) з ЦД 1 типу у віці 10-17 років зі стажем захворювання понад 1 рік. В сироватці крові визначали рівень ретинолу, токоферолу, 25(OH)D<sub>3</sub> та концентрацію цинку (Zn).

**Результати дослідження.** Аналіз отриманих даних дозволив виявити зменшення частоти підвищених значень вітамінів А і Е у підлітків з тривалістю ЦД більше 10 років (17,9 % проти 36,9 % для вітаміну А і 25 % проти 46,1 % для вітаміну Е відповідно;  $p_φ < 0,05$ ). При цьому відмічалось тенденційне зростання частоти низьких показників ретинолу (60,7 % проти 43,1 % відповідно;  $p_φ < 0,06$ ) відносно підлітків зі стажем хвороби від 5 до 10 років. У переважній більшості пацієнтів з ЦД незалежно від тривалості хвороби зафіксовано недостатній рівень вітаміну D і лише у 30,7 % підлітків його значення перевищували показники помірної дефіцитності. Оптимальний рівень даного вітаміну реєстрували у поодиноких випадках, що не перевищували 10 % від загальної кількості обстежених пацієнтів. Аналіз середніх значень Zn в залежності від тривалості захворювання в цілому по групі продемонстрував незначну тенденцію до зменшення рівня Zn зі збільшенням тривалості захворювання. Зокрема, при тривалості хвороби до 5 років концентрація мікроелементу становила  $16,64 \pm 0,59$  мкмоль/л проти  $14,93 \pm 0,77$  мкмоль/л у пацієнтів зі стажем захворювання більше 10 років ( $p_u > 0,05$ ). Отримані результати узгоджуються з даними досліджень, де зазначається, що концентрація Zn в плазмі може залежати від тривалості ЦД. Зокрема, вищий вміст Zn спостерігається на початку ЦД 1 типу, коли відбувається руйнування β-клітин, а зниження його концентрації простежується пізніше, коли гіперцинкурія переважає швидкість вивільнення цинку з β-клітин. Ця гіпотеза підтверджена виявленням негативною кореляцією між тривалістю ЦД 1 типу та вмістом Zn в плазмі/сироватці. В ре-



зультаті аналізу частотного розподілу у нашому дослідженні виявлено відсутність знижених показників Zn в сироватці крові пацієнтів, а частота його нормальних та підвищених значень залежно від тривалості захворювання суттєво не змінювалась.

У хлопців, які хворіють на ЦД більше 10 років, зростає частота нормальних показників токоферолу (37,5 % проти 16,2 %;  $p_{\phi} < 0,05$ ) при одночасному зниженні частоти його підвищених значень (18,8 % проти 48,6 %;  $p_{\phi} < 0,03$ ) порівняно з юнаками зі стажем захворювання від 5 до 10 років. Крім того, зі збільшенням стажу захворювання зареєстровано тенденційне зростання частоти зниженого рівня ретинолу (68,8 % юнаків з тривалістю ЦД більше 10 років проти 45,9 % хлопців зі стажем захворювання 5-10 років;  $p_{\phi} < 0,06$ ). В той же час у дівчат з ЦД 1 типу змін вітамінно-мікроелементного статусу в залежності від тривалості захворювання не виявлено.

В результаті вивчення статевих відмінностей показників вітамінно-мікроелементного статусу встановлено, що незалежно від тривалості захворювання у хлопців в 5-6 разів частіше порівняно з дівчатами фіксували низький рівень вітаміну E ( $p_{\phi} < 0,01$ ) за рахунок зменшення частоти його нормальних показників ( $p_{\phi} < 0,01$ ). Серед обстежених підлітків зі стажем хвороби більше 10 років у дівчат спостерігалась тенденція до збільшення частоти субоптимальних показників вітаміну D порівняно з хлопцями (41,7 % проти 15,4 % відповідно;  $p_{\phi} < 0,06$ ).

Таким чином, у підлітків з ЦД 1 типу зі збільшенням стажу хвороби простежується зменшення пулу ретинолу і токоферолу. В результаті детального аналізу виявлено, що подібні зміни більшою мірою характерні для хлопців. Незалежно від тривалості хвороби для пацієнтів з ЦД 1 типу обох статей характерна загальна недостатність вітаміну D. У хлопців порівняно з дівчатами виявлено гіршу забезпеченість організму токоферолом.

**Висновки.** Незалежно від тривалості хвороби для підлітків з цукровим діабетом 1 типу обох статей характерна загальна недостатність вітаміну D, його оптимальний рівень зареєстровано лише у 10 % пацієнтів. Зі збільшенням стажу хвороби у підлітків з цукровим діабетом 1 типу спостерігається зменшення пулу ретинолу і токоферолу, що більшою мірою характерно для хлопців.

## АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ ЯК ПОТЕНЦІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

<sup>1</sup>к.мед.н., пров.н.с. Дубовик В. М., <sup>1</sup>к.мед.н., с.н.с. Герасименко Л. В.,

<sup>1</sup>к.мед.н., н.с. Сазонов М. Є., <sup>1</sup>к.мед.н., н.с. Побелєнський К. О.,

<sup>2</sup>д.мед.н., проф., проф. Гончарова О. А., <sup>2</sup>к.мед.н., доц. Чернявська І. В.

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім В.Я. Данилевського НАМН України», Харків,

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, Харків

**Вступ.** У теперішній час спадкова обтяженість та несприятливі фактори навколишнього середовища сприяють підвищенню кількості гіперпластично-проліферативних захворювань щитоподібної залози. Надмірна клітинна проліферація та їх цитоморфологічна трансформація є потенційним фактором, який може призвести до виникнення раку щитоподібної залози (ЩЗ). Отже існує нагальна потреба оцінки можливого зв'язку між ризиком розвитку різних типів раку та гіперпластично-проліферативними, в тому числі, автоімунними захворюваннями щитоподібної залози. Питання взаємозв'язку раку і «фонових» процесів є одним з основних в онкотиреоїдології, оскільки воно стосується причинно-наслідкових відносин в канцерогенезі.



**Мета роботи** – Визначити частоту і вид патологічних змін в тканині щитовидної залози, що супроводжують папілярний рак щитоподібної залози у ретроспективному дослідженні пацієнтів, які перебували на лікуванні у клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України».

**Матеріали та методи дослідження.** Для патоморфологічного визначення особливостей пухлинної патології ЩЗ проаналізовано операційний матеріал 178 хворих на папілярний рак щитоподібної залози (ПРЩЗ), що були прооперовані у хірургічному відділенні клініки ДУ «ШЕП НАМН». При морфологічному аналізі патології ЩЗ одержаний матеріал класифіковано відповідно до Міжнародної гістологічної класифікації пухлин ендокринних органів (Pathology and genetic softumour sofendocrine organs, 2019). Серед хворих було: жінок 158 осіб (88,3 %), чоловіків — 21 особа (11,7 %), співвідношення жінки/чоловіки становило 7,5/1. Середній вік жінок складав  $48,98 \pm 13,88$ , тоді як чоловіків –  $47,29 \pm 16,49$  років.

**Результати.** В результаті проведеного аналізу було показано, що лише у 29 % випадках (51 хворий) папілярні карциноми спостерігалися як самостійне захворювання на фоні інтактної паренхіми ЩЗ, у 127 (71%) пацієнтів на фоні ПРЩЗ спостерігалися інші захворювання ЩЗ. Були виявлені основні форми тиреоїдної патології, що найбільш часто зустрічаються при ПРЩЗ і визначена їх частота. Показано, що у 71 хворого (39,8%) ПРЩЗ сполучався лише з одним тиреоїдним захворюванням: у 40 % — з автоімунним тиреоїдитом, у 14,8 % — з колоїдним зобом, у 5 % — з фолікулярними аденомами. Поєднання ПРЩЗ не з однією, а з кількома тиреоїдними патологіями відзначене у 56 осіб (31,4%), при цьому автоімунний тиреоїдит в цілому супроводжує ПРЩЗ більше, ніж у 43% хворих на ПРЩЗ. Така висока частота поєднання злоякісної та доброякісної патології у ЩЗ дозволяє зробити припущення, що проліферативні процеси в тиреоїдній паренхімі, а особливо, лімфоплазмоцитарна інфільтрація, як прояв автоімунного процесу, під впливом якихось, на сьогодні невідомих, факторів можуть сприяти появі клітин з ознаками злоякісності. Тобто, зобнозмінена тиреоїдна тканина є більш сприятливою до дії різноманітних канцерогенних агентів, таких, як радіаційний, токсичний вплив, або порушення нейро-ендокринної регуляції.

**Висновки** У 71 % хворих випадках папілярні карциноми спостерігалися на фоні інших захворювань щитоподібної залози, що може опосередковано свідчити про збільшений ризик появи осередків злоякісного росту в зобнозміненій тканині. Серед найбільш розповсюджених фонових для папілярного раку щитоподібної залози процесів превалює автоімунний тиреоїдит (43%), що дозволяє припустити суттєвий вплив автоімунних процесів на канцерогенез в щитовидній залозі.

## **CATESTATIN AS A PREDICTIVE MARKER OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS, OBESITY, AND ARTERIAL HYPERTENSION.**

**CMedSc, Associate Professor, Dunaieva I. P.**

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv*

**Introduction.** Catestatin (CST) is a peptide first identified in 1997 in the chromaffin cells of the adrenal medulla that has an inhibitory effect on catecholamines. CST is involved in the processes that activate trigger factors and lead to the formation of arterial hypertension (AH). Hence, it is reasonable to assume that CST is a part of the AH pathogenesis, which suggests that it is a pathogenic factor of AH and a potential risk marker for cardio-



vascular complications. Moreover, several studies have proven that CST can regulate carbohydrate and lipid metabolism, and take part in the pathogenesis of obesity, metabolic syndrome, and coronary heart disease due to its metabolic effects. There is evidence of negative correlations of CST with the level of glycated hemoglobin in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and the HOMA insulin resistance index. It is known that CST mediates adipose tissue metabolism by affecting the regulation of adrenergic and leptin signaling. The lipolytic effect of CST is also implemented due to its antioxidant properties, namely, scavenging free radicals, enhancing the chelation of copper and iron metal ions, and inhibiting lipid peroxidation. CST improves the lipid profile in the liver and plasma, which is evidenced by a decrease in triglycerides, unesterified fatty acids, and ceramides. CST also promotes the expression of lipolytic genes involved in lipogenesis.

**Objective:** Determining the role of catestatin in the early diagnosis of cardiovascular and metabolic complications in patients with type 2 diabetes mellitus, obesity, and arterial hypertension among the Ukrainian population.

**Materials and methods:** The set of studies was performed following the ethical and moral requirements of the Ukrainian Association for Bioethics, GCP (1992), GLP (2002), the principles of the Declaration of Helsinki on Human Rights, the European Convention on Human Rights and Biomedicine, and approved by the Ethics and Bioethics Commission of Kharkiv National Medical University. 111 patients with hypertension, T2DM, and obesity (men/women – 50/61) and 20 control subjects were examined. All patients with AH, T2DM, and obesity aged  $54.37 \pm 1.18$  were treated at the clinic of the Government Institution "L.T. Malaya Therapy National Institute" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Through a careful examination and follow-up, patients were classified into 2 groups depending on the median CST level of 2.45. The first group included 55 (49.5%) patients with a CST level below 2.45. The second group included 56 patients (50.5%) with a CST level above 2.45.

All the patients' body weight and height were measured, BMI = body weight/height<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) was calculated, and systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure levels were measured. CST levels in the patients' serum were determined by enzyme-linked immunosorbent assay with a Labline-90 analyzer (Austria) using a commercial test system manufactured by BT LAB (ELISA, China) according to the instructions included in the kit. Statistical data were analyzed using Statistica, 12 (Stat Soft Inc, USA) and Microsoft Office Excel 2013. Differences between groups of mean values were evaluated using the Student's t-test. Univariate and multivariate linear regression analysis was used to determine the factors that may affect the level of CST. An error of less than 5% ( $p < 0.05$ ) was considered reliable.

**Results:** A positive correlation of CST with the level of glycated hemoglobin, BMI, and TG was revealed. A significant correlation of CST with creatinine ( $R = -0.21$ ,  $p = 0.029$ ), HDL ( $R = 0.207$ ,  $p = 0.029$ ), and  $\beta$ 2-M ( $R = 0.279$ ,  $p = 0.0029$ ) was found in the patients with AH according to Spearman's rank correlation coefficient. Our studies have shown that CST levels are inversely correlated with BMI, which suggests that CST deficiency can lead to obesity. The obtained positive significant relationship of CST with HDL allows us to consider CST as an independent predictor of the advancement of atherosclerotic conditions. This results in a direct effect of CST on HDL. Nevertheless, if there are conditions associated with chronic inflammation of adipose tissue, in particular, T2DM or obesity, adipocyte modulation of HDL is impaired. A significant relationship between CST and TG and glucose levels has been demonstrated. Multivariate linear regression revealed a correlation between CST and HDL. It has been concluded by many researchers that the combination of



low CST and HDL concentrations may provide a mechanism for the prognostic significance of the increased risk of cardiovascular complications in patients with AH. Therefore, our study confirms that CST is associated with metabolic and cardiovascular complications, which suggests that it can be used as a predictor of early diagnosis of cardiovascular and metabolic complications in patients with AH, T2DM, and obesity.

**Conclusions:** It is proved that a lower serum concentration of catestatin is a risk factor for the development of more severe comorbidities in patients with arterial hypertension. The observed interrelationships of catestatin with creatinine, urea, and  $\beta$ 2-microglobulin suggest that catestatin is a predictor of chronic kidney disease in comorbid patients. The revealed correlation of catestatin with high-density lipoprotein, obesity, and body mass index demonstrates its relevance in the prevention of atherosclerotic and metabolic complications in patients with arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and obesity.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕВЕНТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ІНОЗИТОЛОМ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЖІНОК ІЗ ПРЕДІАБЕТОМ

**Іваніщак М. М.**

*КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», Івано-Франківськ*

**Вступ.** Світові медичні наукові товариства наголошують про фінансовий тягар для суспільства спричинений неінфекційними пандеміями, такими як: цукровий діабет та ожиріння. На сьогодні, в країнах із високим рівнем доходу особливу увагу приділяють контролю профілактичних заходів запобігання виникнення цукрового діабету, тому більшість наукових шкіл проводять активний діагностичний пошук предіабету (порушення глікемії натще (ПГН), порушення толерантності до глюкози (ПТГ)) та удосконалення алгоритмів превентивної терапії для зниження ризику розвитку цукрового діабету (ЦД) 2 типу та його ускладнень, передусім в осіб репродуктивного віку.

**Мета.** Визначити ефективність інозитулу при додаванні до базової медикаментозної терапії у жінок репродуктивного віку із діагностованим предіабетом.

**Матеріали та методи.** Після підписання інформованої письмової згоди було обстежено 15 жінок репродуктивного віку із предіабетом (вік  $35,8 \pm 0,7$  років, тривалість предіабету –  $1,5 \pm 0,4$  років, індекс маси тіла (ІМТ) –  $37,2 \pm 1,6$  кг/м<sup>2</sup>, глікований гемоглобін (HbA<sub>1c</sub>,%) –  $5,9 \pm 0,2\%$ , глікемія крові натще –  $5,8 \pm 0,2$  ммоль/л, індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА) –  $7,6 \pm 0,5$ ), що сформували групу А, яким призначено базову медикаментозну терапію (БМТ): здоровий спосіб життя, дієтотерапія, препарати вітаміну D<sub>3</sub> – 1000-10000 МО/добу, альфа-ліпоєва кислота – 600 мг/добу, метформін – 500-2000 мг/добу, а до групи В включено 15 осіб жіночої статі з ПГН/ПТГ (вік  $36,1 \pm 0,2$  років, тривалість предіабету –  $1,3 \pm 0,7$  років, ІМТ –  $38,3 \pm 1,1$  кг/м<sup>2</sup>, HbA<sub>1c</sub>,% –  $5,9 \pm 0,3\%$ , глікемія крові натще –  $6,0 \pm 0,4$  ммоль/л, індекс НОМА –  $7,5 \pm 0,6$ ), яким до БМТ додано інозитол у добовій дозі 1000 мг.

**Результати.** Порівняно із вихідними значеннями у пацієток обох досліджуваних груп виявлено статистично значуще зниження ІМТ (група А:  $37,2 \pm 1,6$  кг/м<sup>2</sup> vs  $34,4 \pm 0,4$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,10$ ; група В:  $38,3 \pm 1,1$  кг/м<sup>2</sup> vs  $35,5 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,005$ ). У динаміці через 3 місяці лікування у жінок досліджуваної групи В встановлено достовірне зниження показників вуглеводного обміну: рівня HbA<sub>1c</sub> ( $5,9 \pm 0,3\%$  vs  $5,2 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,10$ ), глікемії крові натще ( $6,0 \pm 0,4$  ммоль/л vs  $4,8 \pm 0,3$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) та індексу НОМА ( $7,5 \pm 0,6$  vs  $5,2 \pm 0,5$ ,  $p < 0,001$ ), тоді як у пацієток групи А тільки до 0,6% знизився



вміст  $HbA_{1C}$  ( $5,6 \pm 0,2\%$ ), досягнуто нормоглікемії крові натще ( $4,9 \pm 0,3$  ммоль/л) та спостерігається позитивна тенденція щодо зменшення ознак інсулінорезистентності (індекс НОМА- $6,9 \pm 1,1$ ).

**Висновки.** Отримані результати дослідження дозволяють удосконалити алгоритм превентивної терапії щодо попередження розвитку цукрового діабету 2 типу у жінок репродуктивного віку із діагностованим предіабетом. Отже, інозитол може стати доповненням до арсеналу медикаментозних препаратів для лікування предіабету в осіб із ознаками синдрому інсулінорезистентності та ожиріння.

## РЕВІЗІЙНЕ ШУНТУВАННЯ ШЛУНКА ЗА РУ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ПІСЛЯ РУКАВНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА

<sup>1</sup>К.мед.н., ст. дослідник Калашніков О. О., <sup>2</sup>д.мед.н., академік Усенко О. Ю.,

<sup>1</sup>д.мед.н., проф. Тодуров І. М., <sup>1</sup>к.мед.н., ст. дослідник Косюхно С. В.

<sup>1</sup> ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», Київ

<sup>2</sup> ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова»  
НАМН України, Київ

**Вступ.** Численні метааналізи та рандомізовані клінічні дослідження довели переваги бариатричної хірургії над консервативними методами лікування ожиріння та пов'язаними із ним метаболічними порушеннями. Рукавна резекція шлунка (РРШ) впевнено вийшла на лідируючі позиції, як найбільш виконувана барітрична операція в світі. Не дивлячись на позитивний результат після операції у зниженні надлишкової ваги та компенсації супутньої ожирінню патології, як і всі оперативні втручання вона має свою «Ахіллесову п'яту» у вигляді гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у післяопераційному періоді. За даними різних авторів відсоток означеного ускладнення після операції може сягати до 30%. Тактичні підходи, щодо лікування означеного ускладнення неоднозначні.

Метою даної роботи було оцінити результати ревізійного шунтування шлунка за Ру у лікуванні пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою після рукавної резекції шлунка.

**Матеріали та методи.** В дане дослідження увійшло 100 пацієнтів із морбідним ожирінням, яким було виконано РРШ. Середній вік хворих склав  $45 \pm 8,2$  роки – від 29 до 64 років (38 чоловіків та 62 жінок). До операції середнє значення маси тіла склало  $150,3 \pm 36,8$  кг та середнє значення індексу маси тіла відповідно –  $50,4 \pm 10$  кг/м<sup>2</sup>. Оцінка результатів у всіх пацієнтів проводилась через 2 роки після операції. Всім пацієнтам була виконана ФЕГДС до та після операції. Також всі пацієнти пройшли опитування за анкетною GerDQ (Gastro-oesophageal Reflux Disease Questionnaire) (від 0 до 18 балів).

**Результати.** Діагноз рефлюкс-езофагіт LA-A до операції був встановлений у 12 (12%) пацієнтів. Середня маса тіла після операції склала  $103,11 \pm 26,8$  кг, середнє значення індексу маси тіла –  $34,2 \pm 7,9$  кг/м<sup>2</sup> та середнє значення відсотку втрати надлишку маси тіла відповідно –  $58,7 \pm 16,3\%$ . ГЕРХ виникла у 32 (32%) хворих у термін 9–24 місяці після оперативного втручання. За даними анкетування за GerDQ, встановлено, що у пацієнтів, які мали суму балів більше 9 були ендоскопічні зміни в нижній третині стравоходу за даними ФЕГДС (рефлюкс-езофагіт від LA-B до LA-D). Лікування всіх пацієнтів починали із проведення консервативної терапії блокаторами шлункової секреції. Показами до хірургічного лікування означеного ускладнення вважали відсу-

тність позитивного результату від консервативної терапії та відсутність ендоскопічної динаміки за даними ФЕГДС протягом 1 місяця. Ревізійного шунтування шлунка за Ру виконано у 6 (18,7%) пацієнтів за стандартної методикою. Середній термін перебування у стаціонарі склав  $5,3 \pm 1,4$  дні. Ускладнень та летальних випадків у післяопераційному періоді не було. При контрольному огляді пацієнтів через 1 та 6 місяців після операції відмічено статистично достовірне зниження клінічних проявів ГЕРХ, так середнє значення балів за анкетною GerDQ склало  $5,2 \pm 1,7$  та  $4,6 \pm 1,4$  бали відповідно ( $p < 0,05$ ). При цьому не відмічено статистично достовірної різниці за втратою надлишку маси тіла ( $p > 0,05$ ).

**Висновок.** Ревізійне шунтування шлунка за Ру у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою після рукавної резекції шлунка безпечно та ефективно оперативне втручання, яке дозволяє знизити клінічні прояви рефлюксної хвороби та покращити ендоскопічну картину слизової нижньої третини стравоходу.

## ПРИЩИТОПОДІБНА ТА КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ СЕРЕД ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ

Д.мед.н. Камінський О. В., к.мед.н. Муравйова І. М., к.мед.н. Чикалова І. Г.,  
к.мед.н. Афанасьєв Д. Є., к.мед.н. Копилова О. В.

*ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України», Київ*

**Вступ.** Проблема діагностики та лікування коморбідної патології визначена Всесвітньою організацією охорони здоров'я як один із пріоритетних наукових напрямів другого десятиліття XXI століття. Тому вивчення структури супутньої патології у постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) має велике значення, адже відомості про поширеність патології певної системи й окремих нозологічних форм можуть сприяти вдосконаленню постановки діагнозу та раціональному лікуванню.

**Мета.** Дослідити можливість існування взаємозв'язків між вторинним гіперпаратиреозом та іншими незлоякісними ендокринними порушеннями у осіб, постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

**Матеріали та методи.** Для проведення дослідження протягом 2022-2023 років було запроваджено поглиблене обстеження 73 осіб (37 чоловіків та 36 жінок, 50,7% та 49,3%, відповідно), в яких були виявлені захворювання прищитоподібних залоз (ПЩПЗ) при проведенні ультразвукової діагностики (гіперплазія або аденома). Вік обстежених становив від 37 до 72 років, середній вік –  $(58,73 \pm 4,68)$  років. Відповідно до мети обстежені були розподілені на групи: постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС 45 осіб (група I) та 28 неопромінені особи або група контролю (група II). Серед осіб I та II груп переважала нетиреοїдна патологія, а саме цукровий діабет 2 типу, як основа госпіталізації (71,1% та 67,9%, відповідно). Друге та третє місце посіли хвороби щитоподібної залози, а саме аутоімунний тиреοїдит та вузловий зоб. Методи дослідження: загальноновизнані клінічні, антропометричні (маса тіла, зріст, індекс маси тіла), інструментальні (ультразвукове дослідження), лабораторні (біохімічні, гормональні), статистичні (за допомогою професійного програмного пакета Statistica 12,0 for Windows (StatSoft, Inc.)).

**Результати.** Серед осіб I та II груп кожен другий мав ускладнення цукрового діабету (57,8% та 50%, відповідно), що підтверджує негативний вплив гіперпаратире-



озу на перебіг цукрового діабету в обох групах. Основною патологією ПЩПЗ серед осіб I та II груп була гіперплазія (75,6% та 82,1%, відповідно) на тлі однакової частоти недостатності (37,4% та 46,4%, відповідно) або дефіциту вітаміна D (24,4% та 21,4%, відповідно). Середній вік реалізації вторинного гіперпаратиреозу становить п'яту, шосту декаду тривалості життя. Серед незлоякісних ендокринних порушень за допомогою багатофакторного аналізу негативний вплив вторинного гіперпаратиреозу достовірно встановлений для хронічної хвороби нирок ( $F=8,85$ ,  $p=0,0007$ ) аутоімунного тиреоїдиту з вузлуотворенням ( $F=8,18$ ,  $p=0,0001$ ) та ендокринної артеріальної гіпертензії ( $F=16,43$ ,  $p=0,0001$ ). При вторинному гіперпаратиреозі середній рівень паратгормону для реалізації аритмогенного ефекту становить  $80,57 \pm 12,28$  пг/мл, що достовірно встановлено за допомогою багатофакторного аналізу ( $F=13,63$ ,  $p=0,0001$ ).

**Висновки.** Вторинний гіперпаратиреоз негативно впливає на перебіг супутньої ендокринної патології та коморбідні стани.

## ASSESSMENT OF METABOLIC STATUS IN PATIENTS WITH HORMONALLY INACTIVE THYROID NEOPLASMS

<sup>1,2</sup> DMedSc, Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Karachentsev Yu. I., <sup>2</sup>Miroshnichenko O. S.

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>ISI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

**Introduction.** The issue of cancer development in patients with insulin resistance is being actively discussed these days. There is a commonly accepted point of view that cancer risk significantly increases in people with metabolic syndrome and obesity of varying degrees. Recent studies have clearly proven that metabolic disorders in people with abdominal obesity are associated not only with insulin resistance but also with leptin resistance.

**Objective.** Identify metabolic parameters in patients with hormonally inactive thyroid neoplasms.

**Materials and methods.** 123 patients were examined and divided into four groups to determine insulin levels, grade of insulin resistance, leptin, carbohydrate, and lipid metabolism: the first group included overweight patients ( $n=22$ ); the second group included patients with grade I obesity ( $n=28$ ); the third group included patients with grade II obesity ( $n=32$ ); and the control group included patients with normal body weight ( $n=20$ ).

The results were statistically processed with Excel (Microsoft) and Statistica: Package for Social Sciences v.16.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). The normality of the variable distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Several groups with non-normal variable distributions were compared using the Kruskal-Wallis test. The regression analysis was used to identify the relationship between the studied parameters with a normal variable distribution. Spearman's rank correlation coefficient ( $r_s$ ) was obtained to statistically describe the relationship between different parameters. Nonparametric parameters were evaluated as follows: median (Me) [25th; 75th percentile]; quantitative values were presented as Me [25th, 75th]. The obtained results were presented in tables as  $X \pm s$ , where X is the arithmetic mean and s is the standard deviation. The null hypotheses were tested at a significance level of  $P < 0.05$ .

**Results.** When studying anthropometric parameters and indicators of metabolic status (carbohydrate and lipid metabolism), all examined patients with hormonally inactive thyroid neoplasms showed abdominal obesity. The carbohydrate metabolism was studied with the

following findings: 2 patients suffered from type 2 diabetes mellitus (T2DM), moderate severity, in a state of carbohydrate metabolism compensation, and 23 patients had impaired glucose tolerance (IGT). The median HbA<sub>1c</sub> level amounted to 5.8% [4.2-6.8]. The median levels of fasting glycemia, postprandial glycemia, and average daily glycemia amounted to 5.84 mmol/L [4.55-6.42], 6.49 mmol/L [4.50-6.28], and 5.89 mmol/L [4.60-6.21], respectively.

All the examined patients had IIb phenotype dyslipidemia, associated with combined hyperlipoproteinemia, increased cholesterol concentration to 6.38 mmol/L [5.85-6.75], LDL to 4.12 mmol/L [3.58-4.52], and TG to 2.51 mmol/L [1.98-2.85], and a decrease in HDL concentration to 1.13 mmol/L [1.05-1.20] and, consequently, an increase in the atherogenicity index to 4.71 units [3.8-5.60] with abdominal obesity, and waist-to-hip ratio to 0.97 units [0.91-1.02].

The correlation analysis of the studied parameters of lipid metabolism showed a significant positive correlation of TC and TG levels in the blood with BMI ( $r_s=0.455$ ,  $P<0.05$ ;  $r_s=0.8$ ,  $P<0.01$ , respectively), blood TG and TC levels with HOMA-IR index ( $r_s=0.64$ ,  $P<0.05$ ;  $r_s=0.72$ ,  $P<0.01$ , respectively), blood TG and TC levels with leptin level ( $r_s=0.7$ ,  $P<0.01$ ;  $r_s=0.78$ ,  $P<0.01$ ).

It was found that in the subjects, regardless of the degree of obesity, the IRI level was statistically and significantly ( $P<0.001$ ) higher compared to individuals with normal body weight and overweight (1.84 and 1.63 times, respectively). Patients with overweight showed higher than normal IRI levels ( $2.76\pm 1.51$ )  $\mu\text{U}/\text{mL}$  and statistically and significantly differed by 1.32 times ( $P<0.001$ ) from the obese group. It exceeded the average rate for individuals with grade 1, grade 2, and grade 3 obesity by 2.12, 2.5, and 3.07 times, respectively, compared to individuals with normal body weight.

Leptin levels in the blood were statistically and significantly higher (1.3 times) in overweight patients compared with subjects with normal body weight ( $P<0.05$ ;  $P<0.001$ ). Patients with obesity showed an increase in these parameters compared with those with normal body weight ( $P<0.001$ ;  $P<0.001$ ).

It was found that the level of leptinemia was directly related (by moderate correlation) to BMI, waist-to-hip ratio ( $r=0.66$ ) ( $P<0.001$ ); ( $r=0.54$ ) ( $P<0.001$ ), and ( $r=0.51$ ) ( $P<0.001$ ), respectively). The correlations between the IRI and these anthropometric parameters were of a similar direction: ( $r=0.58$  (moderate correlation);  $r=0.54$  (moderate correlation) and  $r=0.43$  (moderate correlation),  $P<0.001$ ).

The study shows that the presence of obesity significantly affects the development of IR in people with AH by 2.03 times compared with the group of people with AH without obesity. Moreover, it is the presence of AH that increases the severity of IR in obese individuals. Levels of leptinemia were significantly increased in obese patients (by 1.49 times) compared with obese patients without AH (by 1.12 times). Meanwhile, the groups of non-obese individuals with AH had lower insulinemia and HOMA-IR index compared with the group of non-obese patients with AH. However, the levels of leptinemia in non-obese individuals significantly increased with the concomitant AH.

**Conclusions.** It is found that patients with thyroid neoplasms, impaired glucose tolerance, and lipid metabolism with abdominal obesity have marked insulin resistance and leptin resistance as cancer risk factors.

To avoid the risk of developing malignant processes in the thyroid gland, patients with thyroid nodules, ongoing insulin resistance, and impaired lipid metabolism should be prescribed prophylactic treatment with insulin sensitizers and drugs to normalize lipid metabolism.



## СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ СТРЕС-РЕГУЛЮЮЧИХ СИСТЕМ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ПІДЛІТКІВ

<sup>1</sup>К.біол.н., с.н.с., Кашкалда Д. А., <sup>1</sup>д.мед.н., с.н.с., Рак Л. І., <sup>1</sup>к.іст.н. Сухова Л. Л.,  
<sup>2</sup>к.мед.н., с.н.с., Кашіна-Ярмак В. Л., Матюша Л. В.

<sup>1</sup>ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,

<sup>2</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Харків

**Вступ.** Відомо, що стрес становить загальну систему неспецифічних адаптаційних реакцій організму на різні за силою та якістю подразники. До факторів стресу відносять фізичну активність та фізичні вправи. У процесі адаптації до умов, що змінилися, важливу роль відіграють стрес-реалізуючі та стрес-лімітуючі системи, вивчення стану яких особливо актуальне у дітей та підлітків в умовах сучасної гіподинамії та зниження толерантності до фізичного навантаження.

**Метою** даного дослідження стало вивчення змін показників стрес-регулюючих систем у дівчаток і хлопчиків залежно від толерантності до фізичного навантаження.

**Матеріали та методи досліджень.** Обстежено 218 підлітків (114 хлопчиків і 104 дівчаток) у віці 12-17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «ІОЗДП НАМН» з приводу різних соматичних захворювань. Визначали у сироватці крові рівень кортизолу (К) і пролактину (ПРЛ) імуноферментним методом (реактиви фірми Бест Діагностик, Україна), у цілісній крові вимірювали вміст серотоніну (С) флуорометричним методом. Визначення толерантності до фізичного навантаження проводилося за допомогою проби Руф'є. Було виділено три групи пацієнтів: з доброю (14 % дітей), задовільною (37 %), та зниженою (49 %) толерантністю до фізичного навантаження, до останньої групи залучено дітей зі слабкими та незадовільними результатами проби.

Статистичний аналіз проведено за допомогою пакетів програм Microsoft Office, Excel, Statgraphics Plus 5.1. Для оцінки достовірності розбіжностей використовували критерій Вилкоксона-Манна-Уїтні.

**Результати.** Оцінюючі адаптаційні можливості підлітків на підставі результатів проби Руф'є, ми встановили, що 50,0 % дівчаток і 47,4 % хлопчиків продемонстрували результати нижче за середні та незадовільні, що характеризувало знижені адаптаційні можливості серцево-судинної системи.

У дівчаток-підлітків виявлено значні зміни гормонального спектру крові в залежності від результатів проби Руф'є. Встановлено, що незадовільні результати проби Руф'є в дівчаток супроводжувалися вірогідно високою концентрацією стрес-забезпечуючих показників. Рівень К в них збільшувався на 12,0 % в порівнянні з задовільною ( $p < 0,03$ ) і на 21,9 % з доброю ( $p < 0,04$ ) толерантністю. Знижена толерантність до фізичного навантаження характеризувалася достовірно більшими показниками ПРЛ ( $p < 0,00$ ), які були в 1,5 рази вищими, ніж у дівчаток з задовільними та в 2 рази вищими, ніж у дівчаток з добрими результатами проби Руф'є. На відміну від стрес-реалізуючих гормонів вміст С в крові у пацієток з незадовільною толерантністю був низьким порівняно із підлітками з доброю толерантністю ( $p < 0,04$ ), що підкреслює відсутність адекватного включення стрес-лімітуючої системи в них на помірне фізичне навантаження.

Відомо, що адаптаційний потенціал визначається співвідношенням активності стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем. Ми розраховували індекси відношення К та ПРЛ до рівня С (К/С та ПРЛ/С відповідно) і встановили, що вони суттєво відріз-



нялися в підлітків з різними адаптаційними можливостями. Так, коефіцієнт К/С у підлітків із зниженою толерантністю до фізичного навантаження збільшується у 2,3 рази порівняно з показником К/С при добрій толерантності ( $p < 0,01$ ). Така сама залежність спостерігається і з боку коефіцієнта ПРЛ/С.

Аналіз стану стрес-забезпечуючих і стрес-лімітуючих систем у хлопців-підлітків не визначив суттєвих змін залежно від толерантності до фізичного навантаження, які ми виявили у дівчаток. Для пацієнтів із незадовільними результатами проби Руф'є були характерними найвищі значення ПРЛ в сироватці крові порівняно з доброю толерантністю (підвищення в 1,4 рази;  $p < 0,02$ ). Значення вмісту С в крові в середньому були дещо вищими в пацієнтів з незадовільною толерантністю (підвищення на 31,3 %;  $p < 0,05$ ) порівняно з дітьми, які мали задовільну толерантність. Отримані дані дозволяють припустити, що хлопчики більш стійкі до стресів і можуть адекватно реагувати на фізичне навантаження.

Таким чином, на підставі отриманих результатів відзначаємо, що показники стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем у підлітків залежать від статі та толерантності до фізичного навантаження. Для дівчаток-підлітків зі зниженими результатами проби Руф'є показники стрес-реалізуючої системи достовірно підвищувались і розподілились таким чином: незадовільні > задовільні > добрі. Одночасно з цим рівень серотоніну, як показник стрес-лімітуючої системи, знижувався. Виявлений дисбаланс стрес-регулюючих систем вказує на неспроможність адаптаційно-компенсаторних можливостей організму дівчаток-підлітків забезпечити адекватну відповідь на фізичне навантаження, що зрештою може призвести до розвитку різних захворювань, для яких патогенетично значущим є чинник стресу.

У хлопчиків зі зниженням толерантності до фізичного навантаження реєструється лише підвищення вмісту пролактину та серотоніну, що може характеризувати їх стійкість до стресів та адекватну реакцію до фізичного навантаження.

## **ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНІ ПОРУШЕННЯ, ЯКІ ОБУМОВЛЕНІ ВІЙНОЮ, ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З ОСОБЛИВОСТЯМИ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

**Д.мед.н., проф. Коваль С. М., к.мед.н. Милославський Д. К.,  
к.мед.н. Мисниченко О. В., к.мед.н. Пенькова М. Ю.**

*ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків*

**Актуальність проблеми.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найбільш розповсюджених захворювань, яке робить дуже важливий внесок у смертність населення у всьому світі. Особливо часто АГ розвивається у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, що багаторазово підвищує ризик їх несприятливого перебігу. Одним з важливих факторів патогенезу і АГ, і ЦД 2 є психоемоційний стрес, до наслідків якого відносяться тривожно-депресивні порушення та посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Найбільш потужним варіантом стресу є хронічний стрес воєнного часу (ХСВЧ). В багатьох країнах, в тому числі і в Україні, проводяться дослідження поширеності і вираженості постстресових порушень, які обумовлені війною серед різних верств населення. Однак досліджень тривожно-депресивних порушень у хворих на АГ в поєднанні з ЦД 2 типу, які знаходились в умовах війни, в доступній літературі знайдено не було.



**Мета:** вивчення частоти і вираженості тривожних і депресивних порушень та їх взаємозв'язків з особливостями перебігу захворювання у хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом 2 типу, які пережили хронічний стрес воєнного часу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 56 хворих (цивільні особи) на АГ з ЦД 2 типу (чоловіків- 27 (48%), жінок - 29 (52 %) у віці від 47 до 64 років (середній вік -  $55,4 \pm 5,2$  роки), які пережили ХСВЧ. Обстеження проводили з використанням стандартних клініко-лабораторних та інструментальних методів. Тривожні і депресивні порушення виявляли за допомогою спеціальних опитувальників: Госпітальної шкали тривоги та депресії - HADS, Шкали рівня особистісної та реактивної тривожності Спілбергера – Ханіна та Місісіпської шкали для дослідження ПТСР (цивільний варіант). Статистичний аналіз отриманих даних проведений за допомогою комп'ютерної програми SPSS 19.0.

**Результати.** У більшості обстежених хворих на АГ з ЦД 2 типу виявлялись симптоми тривоги (80%) і депресії (69%) за шкалою HADS. При цьому, у значній частині пацієнтів спостерігалась не тільки субклінічно виражена тривога і депресія, а й клінічно виражена. Крім того, у 23 хворих (41%) реєструвалось поєднання проявів тривоги і депресії. Аналіз отриманих даних свідчив про те, що частота клінічно вираженої тривоги і депресії за даною шкалою була достовірно вища серед жінок, ніж серед чоловіків ( $p < 0,05$ ). При аналізі за шкалою Спілбергера – Ханіна встановлена висока частота, як особистісної, так і реактивної тривожності. При цьому, у більшості хворих виявлявся середній і високий рівні вказаних форм тривожності. Результати вивчення тривожності у хворих на АГ з ЦД 2 типу за даною шкалою також підтверджують існування гендерних відмінностей. ХСВЧ призводить до формування клінічного варіанту ПТСР у 13% хворих і окремих симптомів ПТСР у 63% цих пацієнтів. При цьому, частота окремих симптомів ПТСР у жінок (76%) була достовірно вищою ( $p < 0,05$ ), ніж у чоловіків (48%).

В ході дослідження були встановлені взаємозв'язки між тривожними і депресивними порушеннями з тяжкістю АГ і ЦД 2 типу у обстежених хворих. Так, було виявлено, що серед хворих з більш тяжкою гіпертензією (АГ 3 ступеня) частота тривоги (90%) за шкалою HADS була достовірно вища ( $p < 0,05$ ), ніж у хворих з помірною АГ (69%). Виявлені й певні особливості тривожно депресивних порушень в залежності від ступеня компенсації вуглеводного обміну. Так, у хворих з декомпенсованим вуглеводним обміном (рівень HbA1c  $> 7,0$  %) в порівнянні з хворими з компенсованим вуглеводним обміном (рівень HbA1c  $< 7,0$ %) виявлялась не тільки достовірно більша частота тривоги (96% і 69%, відповідно,  $p < 0,05$ ) за шкалою HADS, а й депресії за цією ж шкалою (88% і 56%, відповідно,  $p < 0,05$ ) та окремих симптомів ПТСР (83% і 47%, відповідно,  $p < 0,05$ ) за Місісіпською шкалою. Крім того, було встановлено, що у хворих на АГ з ЦД 2 типу з поєднанням тривоги і депресії рівні інсулінорезистентності (IP) за індексом HOMA-IR достовірно перевищували такі у цієї ж категорії хворих, але без проявів тривоги та депресії: ( $6,34 \pm 0,48$  відн. од. і  $3,56 \pm 0,34$  відн. од., відповідно,  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Хронічний стрес воєнного часу, який пережили хворі на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом 2 типу під час війни в Україні, призводить до розвитку виражених тривожних і депресивних порушень та симптомів посттравматичного стресового розладу у переважній більшості осіб. Найбільш вразливими щодо розвитку тривожно-депресивних порушень після пережитого стресу воєнного часу були жінки, а також хворі з більш несприятливим перебігом поєднаних захворювань, а саме, хворі з тяжкою гіпертензією (3 ступеня) і декомпенсованим вуглеводним об-



міном, що необхідно обов'язково враховувати при обстеженні і лікуванні даної категорії хворих дуже високого ризику.

## КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЛІРАГЛЮТИДУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ, АТЕРОГЕННОЮ ДИСЛІПІДЕМІЄЮ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Д.мед.н., проф. Коваль С. М., к.мед.н. Резнік Л. А., к.мед.н., с.н.с. Старченко Т. Г.  
ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків,

**Вступ.** Лікування хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з абдомінальним ожирінням (АО), атерогенною дисліпідемією (ДЛП) та інсулінорезистентністю (ІР) є дуже складною клінічною задачею. Одним з найважливіших напрямків лікування цієї категорії хворих є зниження зайвої ваги за допомогою немедикаментозних і медикаментозних методів. До основних немедикаментозних методів зниження маси тіла (МТ) відносяться підвищення рівня фізичної активності та дотримання норм здорового харчування. Однак прихильність до цих заходів у вказаних пацієнтів дуже низька. Серед медикаментозних методів лікування ожиріння особливий інтерес викликають агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду -1 (ГПП-1) і, перш за все, ліраглутид.

**Мета** – встановити ефективність застосування ліраглутиду хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням, атерогенною дисліпідемією і інсулінорезистентністю.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 54 хворих на АГ 2 та 3 ступеня з АО I-II ступеня, атерогенною ДЛП і ІР. Серед включених в аналіз хворих на АГ з АО чоловіків було 33 (61%), жінок - 21 (39%), віком - від 46 до 58 років (середній вік -  $(50,3 \pm 4,5)$  років). За ступенем АГ усі хворі розподілялись наступним чином: АГ 2 ступеня виявлена у 18 осіб (33 %) і АГ 3 ступеня - у 36 осіб (67 %). Розподіл хворих за ступенем АО був наступним: у 31 хворого (58 %) було виявлено АО I ступеня і у 23 (42 %) хворих - АО II ступеня.

Всім хворим проводили комбіновану трьохкомпонентну антигіпертензивну терапію (фіксована комбінація інгібіторатангіотенщин-перетворюючого ферменту периндоприлу (у добовій дозі 4-8 мг) з тiazидоподібним діуретиком індапамідом (у добовій дозі 1,25-2,5 мг) та блокатором кальцієвих каналів амлодипіном (у добовій дозі 5-10) в поєднанні з гіполіпідемічною терапією (аторвастатин у добових дозах 20-60 мг) на тлі рекомендацій щодо модифікації способу життя.

Включені в дослідження пацієнти були розділені на дві групи. Пацієнтам першої групи (n=26) додатково призначали ліраглутид у вигляді щоденних підшкірних ін'єкцій у добовій дозі 0,6 мг з поступовим щотижневим збільшенням дози на 0,6 мг до досягнення 3,0 мг на добу. Пацієнтам другої групи хворих (n=28) ліраглутид до стандартної терапії не додавався.

Обстеження хворих проводили з застосуванням стандартних клінічних, антропометричних, лабораторних та інструментальних методів. Хворі були обстежені до початку лікування та через 24 тижні терапії.

**Результати.** Через 24 тижні лікування цільові рівні АТ за даними «офісного» вимірювання були досягнуті у 71% хворого першої групи та у 58% хворих другої групи,  $p > 0,05$ .



Частота досягнення цільових рівнів холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) була достовірно вища у пацієнтів першої групи (у 61% хворих) у порівнянні з пацієнтами другої групи (37% хворих,  $p < 0,05$ ). При цьому, тільки в першій групі хворих встановлено достовірне зниження рівнів у крові загального ХС ( $p < 0,05$ ), ХС ЛПНЩ ( $p < 0,05$ ) та тригліцеридів ( $p < 0,05$ ) в динаміці проведеної терапії.

Також лише у групі хворих, які отримували ліраглутид, встановлено достовірне зниження показника ІР ( $p < 0,05$ ), рівнів глікемії ( $p < 0,05$ ) та інсулінемії натще ( $p < 0,05$ ).

У групі ліраглутиду встановлено достовірне зниження частоти предіабету - з 42% до 19%,  $p < 0,05$ . У хворих другої групи частота предіабету вірогідно не змінилась (39% - до лікування і 36% - після лікування,  $p > 0,05$ ).

Через 24 тижні лікування у пацієнтів, які отримували ліраглутид показник МТ вірогідно знизився (з  $(105,6 \pm 1,4)$  кг до  $(97,3 \pm 1,3)$  кг,  $p < 0,05$ ). У хворих, яким до стандартної терапії ліраглутид не додавався, достовірного зниження МТ не встановлено.

**Висновки.** Додавання агоністу рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 ліраглутиду до стандартної трьохкомпонентної антигіпертензивної терапії на тлі статинотерапії і рекомендацій щодо корекції способу життя хворим на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням, атерогенною дисліпідемією та інсулінорезистентністю протягом 24 тижнів дозволило достовірно знизити масу тіла пацієнтів та частоту предіабету, а також достовірно підвищити чутливість тканин до інсуліну і частоту досягнення цільових рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності.

## РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ДОДАВАННЯ МЕТФОРМІНУ ДО ТЕРАПІЇ СТАТИНАМИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ І АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ З НАЯВНІСТЮ ДИСЛІПОПРОТЕЇНЕМІЇ І ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Д.мед.н., проф. Коваль С. М., к.мед.н. Рєзнік Л. А., к.мед.н.,  
с.н.с. Старченко Т. Г., к.мед.н. Мисниченко О. В., к.мед.н. Пенькова М. Ю.

*ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», м. Харків*

**Вступ:** Результати чисельних досліджень вказують на те, що при поєднанні артеріальної гіпертензії (АГ) і абдомінального ожиріння (АО), гіпертензія набуває важкого перебігу і асоціюється з вираженими атерогенними порушеннями ліпідного обміну. В зв'язку з цим, хворі на АГ з АО відносяться до категорій високого і дуже високого серцево-судинного ризику і потребують проведення не тільки інтенсивної комбінованої антигіпертензивної терапії, а й терапії гіполіпідемічними препаратами і, в першу чергу, статинами.

**Мета** - вивчення ефективності додавання метформіну до терапії статинами на рівні холестерину ліпопротеїнів низької щільності у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням та з наявністю дисліпопротеїнемії і інсулінорезистентності.

**Матеріали і методи:** Було обстежено 75 хворих на АГ з АО (43 чоловіки і 32 жінки у віці- від 47 до 60 років. Серед обстежених хворих АГ 2 ступеня виявлена у 22 осіб (29%), 3 ступеня - у 53 осіб (71%); АО I ступеня- у 40 хворого (53 %), АО II ступеня-у 35 (47 %) хворих. Хворі були обстежені в динаміці антигіпертензивної (фіксована комбінація (ФК) інгібітором ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) - периндоприлом/ тиазидоподібним діуретиком (ТПД)-індапамідом/блокатором кальцієвих каналів (БКК)-амлодипіном, з урахуванням рівнів артеріального тиску (АТ) та гіполіпідемічної терапії. Аторвастатин використовувався в добових дозах-20-60 мг одноразово.



Всі хворі були розподілені на дві групи: перша група- 43 хворих, яким до стандартної гіполіпідемічної та антигіпертензивної терапії додавався метформін у дозі 500 мг 2 рази на добу (1 таблетка під час обіду та 1 таблетка під час вечері) для попередження статин-асоційованих порушень вуглеводного обміну; друга група – 32 хворих, яким метформін не додавався. Вказані групи хворих були зіставні за віком, важкістю АГ і АО та характером ДЛП і початкових порушень вуглеводного обміну. Досягнення цільових рівнів "офісного" АТ та холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) в крові оцінювали наприкінці дослідження. Протягом лікування хворих коректували дози антигіпертензивних препаратів і аторвастатину. Аналіз результатів проводився на підставі даних обстеження вказаних хворих до початку лікування і через 12 тижнів. Обстеження хворих проводили з використанням стандартних клінічних, лабораторних та інструментальних методів.

**Результати:** Встановлено, що застосована антигіпертензивна терапія ФК ІАПФ, ТПД та БКК дає змогу досягти цільових рівнів "офісного" АТ у 65% хворих першої групи і у 59% хворих другої ( $p>0,05$ ). Тобто, вказана антигіпертензивна терапія не призводить до досягнення цільових рівнів АТ у 35-41% хворих, що потребує проведення більш поглибленого обстеження для з'ясування причин неефективності терапії і її інтенсифікації. На тлі застосування гіполіпідемічної терапії було виявлено, що ефективність аторвастатину при його призначенні з урахуванням рівнів в крові ХС ЛПНЩ та ступеня серцево-судинного ризику і поступовому титруванні добової дози з її підвищенням від 20 до 60 мг на добу в поєднанні з метформіном (перша група), достовірно вища, ніж терапія аторвастатином за аналогічною схемою дозування, але без метформіну (друга група). Так, частота досягнення цільових рівнів в крові ХСЛПНЩ в першій групі складала 65%, в другій групі 34% ( $p<0,05$ ). Крім того, в динаміці апробованих варіантів терапії були виявлені суттєві особливості в змінах показників вуглеводного обміну у хворих першої групи в порівнянні з хворими другої групи: достовірне ( $p<0,05$ ) зниження показника інсулінорезистентності (ІР), рівнів глікемії та інсулінемії натще у хворих першої групи і відсутність достовірних змін вказаних показників у хворих другої групи. Терапія з додаванням метформіну сприяла також і зниженню частоти предіабету серед хворих першої групи з 47% до 28% ( $p<0,05$ ) і нормалізації показника ІР у 35% хворих. Однак під впливом вказаних варіантів терапії не було виявлено достовірних змін показників, які характеризують виразність ожиріння ні в першій, ні в другій групах.

**Висновок:** Застосування сенситайзеру інсуліну - метформіну додатково до терапії аторвастатином на тлі антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням, у яких реєструвались дисліпопротеїнемія і інсулінорезистентність, сприяло достовірному підвищенню частоти досягнення цільових рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності, достовірному зниженню інсулінорезистентності в порівнянні з хворими, які не отримували метформін.

## КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПОЄДНАНОЇ З ОЖИРІННЯМ

**К.мед.н., доц.Ковальова Ю. О., д.мед.н., проф. Шелест Б. О., Ph.D. Мінухіна Д. В.,  
д.мед.н., проф. Шелест О. М.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків*

**Вступ.** У всіх економічно розвинутих країнах спостерігається підвищення розповсюдженості серцево-судинних захворювань, що обумовлює необхідність прискіп-



ливої уваги до питань ефективності лікування і профілактики захворювань серця і судин. Артеріальна гіпертензія (АГ) являється головним фактором ризику серцево-судинних захворювань, і зниження артеріального тиску (АТ) зменшує частоту розвитку ускладнень, таких як інфаркт міокарду та інсульт. У згідності з сучасними рекомендаціями пацієнтам цільові рівні офісного артеріального тиску визначені в діапазоні 130-140/80-90 мм рт. ст.

**Метою дослідження** було визначення ефективності лікування артеріальної гіпертензії поєднаної з ожирінням із застосуванням у схемі бісопрололу і амлодипіну.

**Матеріал і методи.** У дослідження було включено 64 пацієнта з АГ 1-ІІ ст. віком 42-74 роки, серед яких було 21 чоловік і 43 жінки. Якщо пацієнти до участі в дослідженні не приймали гіпотензивних препаратів чи неадекватно лікувались препаратами других груп, то їм відміняли ці препарати і призначали амлодипін і бісопролол в дозі 5/10 мг щоденно (таких пацієнтів було 30). В другій групі (34 хворих) продовжували прийом препаратів, які призначені, згідно протоколів лікування. Групи принципово не відрізнялись по демографічним і клінічним даним. Перед початком дослідження, а також через 4 тижні лікування, всім хворим проводили клінічний огляд, лабораторну діагностику та інструментальне обстеження. Структурні параметри серця обстежувались на ехокардіографічному апараті Philips HD11XE (США). Для характеристики ожиріння визначали індекс маси тіла (ІМТ) і антропометричні показники окружності талії (ОТ) і стегна (ОС). У дослідження не залучали хворих з важкою супутньою патологією органів дихання, травлення, нирок і осіб з ревматичними і онкологічними захворюваннями. Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакету статистичних програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc, USA), Microsoft Office Excel 2003).

**Результати та їх обговорення.** У результаті проведеного дослідження було встановлено, що після 4 тижнів лікування цільовий АТ < 140/90 мм рт. ст. був досягнутий у 1-й групі у 60% хворих, а в 2-й групі – у 40% хворих. В 1-й групі, які приймали амлодипін і бісопролол всі показники систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) були дещо вищі, хоча достовірних відмінностей не було виявлено. Незважаючи на це, динаміка всіх показників в цій групі було більшою, чим в 2-й. Середнє зниження САТ при лікуванні амлодипіном і бісопрололом склало  $25,3 \pm 8,4$  мм рт.ст. (медіана змін САТ – 27 мм рт.ст.), а ДАТ –  $12,2 \pm 4,5$  мм рт.ст. (медіана змін ДАТ – 8 мм рт.ст.). У другій групі зниження САТ дорівнювало  $16,6 \pm 4,8$  мм рт.ст. (медіана САТ – 14,3 мм рт. ст.), а ДАТ –  $6,5 \pm 3,1$  мм рт.ст. (медіана ДАТ – 6 мм рт.ст. При порівнянні отриманих даних встановлено, що амлодипін і бісопролол 5/10 мг у більшій ступені знижують САД і ДАД, чим при лікуванні стандартною терапією. Відносно конституційних параметрів, таких як ІМТ, ОТ і ОС достовірних відмінностей після лікування не було встановлено в обох групах. Сучасний спектр антигіпертензивних препаратів з різним механізмом дії дозволяє лікарю вибрати оптимальний підхід в лікуванні кожного конкретного хворого з урахуванням клінічного варіанту перебігу артеріальної гіпертензії з ожирінням, ступеня залучення в патологічний процес органів-мішеней, супутніх захворювань і факторів розвитку судинних катастроф. Використання комбінованої антигіпертензивної терапії являється одним із найбільш ефективних методів покращення контролю артеріальної гіпертензії.

**Висновки.** Прийом амлодипіну та бісопрололу 5/10 мг щоденно дозволяє досягнути цільового рівня артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію поєднаної з ожирінням у більшого числа хворих (60%), чим стандартна терапія (40%). Ступінь зниження систолічного і діастолічного артеріального тиску в першій групі більше ( $p < 0,05$ ), чим при стандартному лікуванні, що потенційно пов'язано зі зни-

женням ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і покращення прогнозу у хворих артеріальною гіпертензією поєднаної з ожирінням.

## КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

**Козак О. А., д.мед.н., проф. Господарський І. Я., к.мед.н, Прокопчук О. В.**

*Тернопільський національний медичний університет ім.І. Я. Горбачевського МОЗ України*

**Актуальність.** Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖхп) та інсулінорезистентність є двома поширеними станами, які часто співіснують та взаємодіють один з одним у практиці сучасного лікаря. НАЖхп є складною мультифакторною патологією, яка часто пов'язана з інсулінорезистентністю. Саме поєднання цих двох станів ставить перед науковцями та практичними лікарями нові виклики, серед яких особливості діагностики, лікування та прогнозу у таких пацієнтів.

**Мета.** Оцінити клінічний профіль пацієнтів з неалкогольною жирковою хворобою печінки та інсулінорезистентністю

**Матеріали та методи.** Для проведення дослідження нами було обстежено 36 пацієнтів, що знаходились на амбулаторному спостереженні у Тернопільській обласній клінічній лікарні. У всіх пацієнтів було виявлено НАЖхп. Для подальшої зручності усіх пацієнтів було поділено на 2 групи – 1 група – пацієнти з інсулінорезистентністю ( 20 пацієнтів) , 2 група – пацієнти без інсулінорезистентності (16 пацієнтів). Усім пацієнтам був проведений повний спектр обстежень, у який входили збір анамнезу, скарг, фізикальне обстеження, клініко-лабораторне та інструментальні методи обстеження, серед яких були загальний аналіз крові, сечі, біохімічна панель дослідження крові, рівень глюкоза в крові натще, індекс НОМА, УЗД, еластографія, ЕКГ, Ехо-КГ для підтвердження діагнозу та подальшої достовірності отриманих результатів.

**Результати.** Після отримання результатів обстеження нами були відмічені особливості. Найчастішими скаргами, які нами були отримані від пацієнтів були: загальна слабкість у 75% пацієнтів першої групи та 62,5% у пацієнтів другої групи (астеновегетативний синдром), ознаки диспептичного синдрому – нудота у 65 % пацієнтів першої групи та 43,8% у другої групи, порушення випорожнень - 45% та 31,3%, відповідно, полідипсичний синдром( відчуття спраги) – 35% та 18,75%, відповідно.

**Висновки.** На підставі наведених вище результатів можна зробити висновок, що наявність інсулінорезистентності є одним з факторів, які впливають на розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки і вимагають спеціального підходу до лікування даної коморбідності.

## ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ ХАРКІВ Й СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД ТА ПОРУШЕННЯ СТАТЕВОЇ ФУНКЦІ ЧОЛОВІКІВ

<sup>1</sup>К.біол.н. с.н.с. Коренева Є. М., <sup>1,2</sup>д.біол.н., с.н.с. доц. ст. досл. Селюкова Н. Ю.,  
<sup>1</sup>к.біол.н. Смоленко Н. П., <sup>1</sup>к.біол.н. Белкіна І. О., <sup>1</sup>д.мед.н., проф. Бондаренко В. О.

<sup>1)</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України, Харків

<sup>2)</sup> Національний фармацевтичний університет, Харків

**Вступ.** В умовах тривалої гуманітарної кризи, що викликана бойовими діями, медичні працівники зіткнулись із складними задачами, що потребують неабиякого



навантаження та спеціальної підготовки, для того щоб боротися з довгостроковими наслідками війни задля відновлення здоров'я постраждалих, особливо вразливих груп населення, до яких відносять, безумовно, учасників бойових дій із посттравматичним стресовим розладом (ПТСР). Одним із важливих ускладнень тяжкого стресового навантаження комбатантів є ураження статевої функції чоловіків. Профілактика та лікування останньої є не тільки медичною, а й серйозною соціальною проблемою, бо в умовах воєнного стану у країні ще більш актуальним стає питання депопуляції та збереження репродуктивного потенціалу нації.

**Мета.** Провести інформаційний пошук, щодо визначення впливу посттравматичного стресового розладу та, пов'язаних з ним станів на чоловічу статеву функцію.

**Матеріали і методи.** Було проведено комплексний інформаційний пошук у базі даних PubMed. Відповідні ключові слова використовувалися для отримання інформації.

**Результати.** Відомості щодо поширеності та захворюваності ПТСР в Україні за часів бойових дій за офіційними даними на сьогодні відсутні. Водночас, доступна інформація щодо поширеності та захворюваності ПТСР, яка ґрунтується в основному на результатах великомасштабних дослідженнях, проведених в інших країнах, і свідчить, що частота розвитку ПТСР становить 10-15 % серед осіб, які зазнали впливу травматичних подій. Війна в Україні актуалізувала проблему ПТСР. Результати міжнародних досліджень у країнах, де відбувалася війна, показують, що поширеність ПТСР серед осіб, які перебували в зоні бойових дій (як військових, так і мирних жителів), зростає вдвічі і сягає 15-20 % (Кокун та ін. 2017).

Відносно руйнівних чинників ПТСР та, пов'язаних із ним станів, у тяжких умовах воєнного часу можна виділити ті, що можуть впливають на чоловіче здоров'я. Це, по-перше, гострий стрес, який впливає на численні психологічні та фізіологічні процеси. Існують дослідження виконані в умовах стресу воєнного часу, в яких одночасно оцінювали поведінкові і гормональні реакції організму на гострий сильний стрес, що свідчать про підвищення рівня кортизолу (К) в сироватці та слині та дегідроепіандростеронсульфату (DHEA-s); підвищений рівень адреналіну, норадреналіну та рецепторів розчинного трансферину (sTfR) у сироватці крові; підвищення нейропептиду слини-У (NPY) ( $p < 0,001$ ); і зниження в сироватці крові тестостерону (Тс) та змінами рівня пролактину (ПРЛ). Часткове відновлення спостерігалось одразу після зникнення подразника, але спричинені стресом зміни, зокрема у вазі тіла та деяких біомаркерах, зберігалися (Lieberman, 2016).

Відомо, що стрес погіршує показники фертильності, а якість і кількість сперматозоїдів у чоловіка визначає його фертильний потенціал. У дослідженнях приділяється увага кореляції між деякими біомаркерами стресу, чоловічими ендокринопатіями, якістю та кількістю сперми у безплідних чоловіків. Показано, що вищі значення біомаркерів стресу корелювали зі значущим зниженням рівня Тс та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), а також підвищенням ПРЛ, кортизоламілази слини; якість і кількість сперми корелюють з біомаркерами стресу. Існує як позитивна, так і негативна кореляція між біомаркерами стресу, статевими гормонами, якістю та кількістю сперми (Peter & Humphrey, 2023).

Показано, що емоційні розлади (депресія та тривога) у чоловіків із зниженою фертильністю пов'язані з нижчою секрецією секс-стероїд зв'язуючого глобуліну та DHEA-S та вищою секрецією К та ПРЛ. Депресія та тривога спричиняють зменшення об'єму та в'язкості сперми (Wdowiak et al, 2017).

ПТСР – виснажливий стан, який виникає лише після травматичної події та характеризується порушенням реакції на стрес і хронічним запаленням низького ступеня. Порушення регуляції імунної системи може сприяти пошкодженню тканин центральної нервової системи та загостренню спогадів про страх після травми. Пацієнти з ПТСР часто мають і соматичні розлади, які самі по собі пов'язані з посиленням запалення, що може призводити до запальних захворювань й бути теж причиною гормонального дисбалансу та зниження фертильності.

При дослідженні проблеми гіпофертильності серед ветеранів з 2018 по 2020 рік США (Kroll-Desrosiers et al, 2023) безпліддя було класифіковано як азооспермія, олігоспермія та ідіопатичне чоловіче безпліддя. Травми внаслідок бойових дій: наприклад, сечостатевої системи або спинного мозку, вплив шкідливих особливих чинників навколишнього середовища можуть також бути пов'язані з безпліддям.

**Висновки.** Профілактика порушень чоловічого здоров'я за умов дії драматичного стресового навантаження полягає у ранньому виявленні захворювань статевих сфери, гормонального дисбалансу, їхньому якомога швидшому лікуванню та попередженню впливу чинників, що негативно діють на генеративну та копулятивну функцію. У випадку посттравматичного стресового розладу – своєчасному визначенню проблеми та її корегуванні, долученні до лікування комбінтантів спеціалістів суміжних спеціальностей.

## INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 SEVERITY ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

MD, Professor Kravchun P. G., PhD, Assoc. Professor Zaikina T. S.

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv*

**Introduction.** Endothelium plays an important role in maintaining of the coronary blood flow. Development of acute atherothrombosis, in turn, leads to a violation of the functional state of the endothelium, that results in releasing of endothelium-dependent mediators- sVE-cadherin, sCD40-ligand.

**Aim.** To determine the influence of diabetes mellitus type 2 (DM2) severity on the functional state of the endothelium in patients with acute myocardial infarction (AMI) based on the assessment of endothelial damage markers - sVE-cadherin and sCD40-ligand.

**Materials and methods.** 70 patients with AMI and concomitant DM2 were enrolled into this study. They were divided into three groups: group 1 – 32 patients with mild form of DM2; group 2 – 30 patients with moderate form of DM2; group 3 - 8 patients with severe form of DM2. Levels of sVE-cadherin and sCD40-ligand were determined by the immunoenzymatic method using a commercial test system manufactured by Bender MedSystem (Austria). The mean value (M), standard deviation, probability and significance level (p) were calculated.

**Results.** According to the obtained data, it was found that AMI patients with moderate form of DM2 had significantly lower levels of sCD40-ligand compared to patients with mild and severe forms of DM2 ( $3.78 \pm 0.05$  ng/ml;  $3.66 \pm 0.04$  ng/ml and  $3.88 \pm 0.13$  ng/ml, respectively;  $p < 0.05$ ). A similar correspondence was demonstrated in relation to sVE-cadherin ( $1.96 \pm 0.05$  ng/ml;  $1.85 \pm 0.04$  ng/ml and  $2.03 \pm 0.11$  ng/ml, respectively;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Obtained results can be explained by an increase in the sensitivity of peripheral tissues to insulin against the background of taking hypoglycemic drugs, which in turn improves the functional state of the endothelium.



## ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА *SIRT1* (RS7069102) У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ СХІДНОУКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ

К.б.н., с.н.с. Красова Н. С., к.б.н. Колеснікова А. О., к.б.н., с.н.с. Тижненко Т. В.,  
Плохотніченко О. О., д.мед.н., проф. Місюра К. В.

ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України”, Харків

**Вступ.** Ген сиртуїну-1, *SIRT1*, відомий як ген довголіття, серед іншого, захищає клітини від окислювального стресу та сприяє стабільності ДНК. Експресія *SIRT1* модулює свої низхідні шляхи завдяки націлюванню на такі білки, як проліфератор пероксисом активований рецептор гамма (PPAR- $\gamma$ ) та його коактиватор-1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ), фактор транскрипції FoxO, АМФ-активована протеїнкіназа, ядерний фактор-kB, протеїнтирозинфосфатаза, ендотеліальна NO-синтаза, p53 тощо. Генетичні дослідження свідчать, що сиртуїни можуть брати участь у розвитку ожиріння у людей, оскільки було встановлено, що деякі з їх генетичних варіантів пов'язані зі збільшенням ваги та метаболічними ускладненнями. Кілька однонуклеотидних поліморфізмів (ОНП), розташованих у *SIRT1*, були протестовані на їх зв'язок із компонентами ожиріння та метаболічного синдрому. Оскільки ОНП *SIRT1* залишаються у стані високої нерівноваги зчеплення, більшість генетичних досліджень зосереджено на аналізі ОНП-міток, які фіксують інформацію про інші зв'язані варіанти. Одним з ОНП *SIRT1*, що активно вивчається стосовно метаболічних порушень в різних популяціях, є поліморфізм C>G у інтроні 4 (rs7069102). Визначено, що він зчеплений з кількома мутаціями у промоторній зоні гену та з двома кодуючими ОНП у екзоні 1. Саме різним ступенем зчеплення пояснюють те, що результати відносно його функціональної ролі суттєво відрізняються поміж популяціями.

**Метою** дослідження була оцінка зв'язку поліморфних варіантів гену сиртуїну-1 rs7069102 з функціонально-метаболічними характеристиками хворих на цукровий діабет 2 типу східноукраїнської популяції.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено відповідно до міжнародних та вітчизняних етичних та морально-правових вимог та ухвалено Комітетом з медичної етики при ДУ ШЕП. Всі обстежені пацієнти проходили стаціонарне лікування в клініці інституту. Виконано ретроспективний аналіз клініко-біохімічних показників, отриманих для пацієнтів, зразки яких входять до колекції ДНК хворих на ЦД 2 типу. Для аналізу було відібрано 61 хворого на ЦД 2 типу (ж/ч: 27/34) віком ( $53,35 \pm 1,38$ ) років, тривалістю діабету ( $5,33 \pm 0,67$ ) років, рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) ( $7,74 \pm 0,19$ ) %, з індексом маси тіла ( $33,28 \pm 0,89$ ) кг/м<sup>2</sup>, зі співвідношенням обсягу талії до обсягу стегон  $0,99 \pm 0,01$ . Антидіабетична терапія включала пероральні цукрознижувальні препарати – сульфаніламід, бігуаніди або їх поєднання. Клініко-біохімічні та імуноферментні вимірювання були проведені на базі Національного Інституту громадського здоров'я та навколишнього середовища (м. Білтховен, Нідерланди) в межах наукового співробітництва. Інсулінорезистентність (ІР) характеризували за індексом НОМА-ІР, НОМА-ІР/адипонектин, адипонектин/лептин, НОМА-ІР/лептин та Adipo-ІР.

Визначення заміни цитозину на гуанін у інтроні 4 гену *SIRT1* rs7069102 (C>G) здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції з двома парами протиставлених праймерів. Електрофоретичне фракціонування дозволило визначити наступні генотипи за геном *SIRT1* rs7069102 (C>G): CC – 391/277 п.н.; CG – 391/277/167 п.н.; GG – 391/167 п.н. Розраховували частоти алелей для дослідженого генотипу. Нормаль-

ність розподілу змінних визначили за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували непарний двобічний  $t$ -критерій Стьюдента, для порівняння параметрів із ненормальним розподілом – критерій Манна-Уїтні. Для статистичної оцінки розбіжностей, спостережуваних між емпіричними і теоретичними частотами варіаційного ряду, застосовувався критерій  $\chi^2$  (хі-квадрат).

**Результати.** Незважаючи на незначну кількість спостережень, частоти алелей у чоловіків і жінок не розрізнялися та мала місце помітна розбіжність розподілу частот генотипів порівняно до теоретичного розподілу за законом Харді-Вайнберга. Як у чоловіків, так і у жінок спостерігалось суттєве відхилення ( $\chi^2=10,43$ ,  $P=0,005$ ;  $\chi^2=11,76$ ,  $P=0,003$  відповідно) фактичного ряду від очікуваних частот у бік накопичення гетерозигот. Аналіз клінічних параметрів виявив, що даний ОНП не впливав на вік маніфестації ЦД 2 типу, ступінь компенсації діабету, артеріальний тиск та ступінь ожиріння. В той же час виразних змін зазнали показники, що характеризують резистентність до інсуліну, пов'язану з роботою жирової тканини (НОМА-IR/адипонектин, адипонектин/лептин). Виявилось, що незважаючи на деяку тенденцію більших рівнів тригліцеридів та загального холестерину у носіїв  $CC$ -генотипу, вищевказані індекси IR були статистично збільшеними у носіїв мінорного алеля  $G$ . В той же час серед них виявлено чітку статеву розбіжність у проявах резистентності жирової тканини до інсуліну, яка супроводжувалася статистично більшими рівнями фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ). А саме, чоловіки характеризувалися значно гіршими, ніж у жінок, індексами Adipo-IR ( $139,59 \pm 17,44$ ) проти ( $85,18 \pm 10,48$ ) ум. од. відповідно,  $P < 0,05$  та адипонектин/лептин ( $0,23 \pm 0,06$ ) проти ( $0,12 \pm 0,02$ ) ум. од. відповідно,  $P < 0,05$  на тлі статистично незмінних параметрів вуглеводного та ліпідного метаболізму, а також однакового ступеня ожиріння, тоді як високі рівні ФНП- $\alpha$  в групі носіїв  $G$ -алеля були пов'язані саме з представниками чоловічої статі ( $4,73 \pm 1,3$ ) проти ( $1,92 \pm 0,46$ ) нг/л у жінок відповідно,  $0,05 < P < 0,1$ .

**Висновок.** Оцінка результатів дозволяє припустити, що поліморфізм  $C > G$  rs7069102 гена *SIRT1* є функціональним в східноукраїнській популяції, оскільки спостерігається зсув частот генотипів у бік накопичення гетерозигот, а самі алелі пов'язані з метаболічними розбіжностями у обстежених хворих на цукровий діабет 2 типу з ожирінням.

## ВПЛИВ COVID – 19 НА ЕРЕКТИЛЬНУ ФУНКЦІЮ У ЧОЛОВІКІВ

д. мед.н, с.н.с. Лучицький В. Є., д.мед.н., проф., Лучицький Є. В.,  
к.біол.н. Зубкова Г. А., Рибальченко В. М., Складанна І. І.

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

**Вступ.** Епідеміологічними дослідженнями встановлено, що COVID-19 частіше вражає чоловіків, ніж жінок, причому підвищений ризик захворювання на SARS-Cov-2 мають чоловіки похилого віку з супутніми захворюваннями (ожиріння, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, серцево-судинні захворювання). COVID-19 призводить до розвитку поширеної ендотеліальної дисфункції, а оскільки еректильна функція залежить від функціонального стану ендотелію та належного судинного кровотоку, інфекція COVID-19 є асоційована з появою нових випадків еректильної дисфункції. Спільними ознаками, як еректильна дисфункція (ЕД), так і COVID-19 є порушення цілісності судин, скомпрометований ендотелій і зростання концентрації цитокінів, що може посилювати прогресування ускладнень при обох захворюваннях. При-



пускають, що чоловіки, уражені COVID-19, мають підвищений ризик розвитку ЕД, оскільки ендотелій у них є скомпрометований інфекцією. Провісниками несприятливого прогнозу у чоловіків SARS-CoV-2 вважають понижені рівні тестостерону (Т).

**Мета роботи:** дослідити стан еректильної функції у чоловіків, котрі перенесли COVID-19.

**Матеріали та методи.** Обстежено 72 чоловіки, що хворіли на COVID-19 та знаходились на лікуванні в інфекційному стаціонарі (n=22) та 50 чоловіків через  $6,9 \pm 0,29$  місяців після одужання. Середній вік обстежених складав  $45,23 \pm 3,01$  роки. Стан еректильної функції оцінювали за опитувальником «Міжнародний індекс еректильної функції». Концентрацію гормонів визначали імуноферментним методом наборами фірми DRG (Німеччина), DiaMetra (Італія). Всі вимірювання проводили на аналізаторі Stat Fax 3200. Статистичний аналіз порівняння отриманих результатів між групами проводили за критерієм Стьюдента. Достовірно значущими вважали значення  $p < 0,05$ .

**Результати.** У обстежених чоловіків, які перенесли COVID-19 виявлено порушення еректильної функції, про що свідчить зниження відповідного інтегративного показника МІЕФ-15 «еректильна функція», зниження лібідо, погіршення оргастичних відчуттів. Середній рівень загального Т в крові у чоловіків, які захворіли на COVID-19 був вірогідно понижений порівняно з аналогічним показником у контрольній групі. Аналіз індивідуальних показників концентрації гормону в крові показав, що рівень гормону був понижений у 10 пацієнтів та знаходився в межах нормальних коливань у 13 чоловіків, хворих на COVID-19.

**Висновки.** 1. У чоловіків, які перехворіли на COVID-19, встановлено наявність еректильної дисфункції, підтверджене вірогідним зниження показників МІЕФ-15 та інтегративних показників еректильної функції.

2. У обстежених чоловіків, які перенесли COVID-19 встановлено вірогідне зниження показників середньої концентрації загального тестостерону в крові, що може бути однією з причин еректильної дисфункції.

3. Необхідні широкомасштабні дослідження чоловіків, які перенесли COVID-19, для в'яснення впливу COVID-19 на еректильну функцію у чоловіків.

## АНАЛІЗ СТАНУ СУДИННОГО РУСЛА НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА ЗГОРТАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА АНАМНЕЗОМ ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ-2019

**К.мед.н., доц. Мацькевич В. М., к.мед.н., доц. Ленчук Т. Л.**

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

**Вступ.** Наукові відомості свідчать про те, що важка форма коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19) пов'язана з гіперкоагуляцією, що проявляється мікро- та макросудинною тромботичною ангіопатією (Spiezia L, et al., 2020). Водночас, хоча венозні тромботичні події у пацієнтів з COVID-19 були детально описані, дані щодо артеріального тромбозу все ще є обмеженими (Cheruiyot I, et al., 2021). Гіперкоагуляція, присутня при цукровому діабеті (ЦД), посилюється зв'язуванням спайк-протеїну SARS-CoV-2 з рецептором ACE2, а інтерналізація рецептора змінює функціональність ACE2 (Ali MA, et al., 2021). Науковцями висунуто гіпотезу про те, що індукована COVID-19 коагулопатія при ЦД ймовірно розвивається на основі вже існуючих судинних і метаболічних порушень через патологічні механізми вірусної інфекції, а саме: інтенсивне вивільнення цитокінів, ендотеліальну дисфункцію, пов'язану з інфек-



цією, гіперзапалення та стан гіперкоагуляції (Akácsos-Szász OZ, et al., 2023). Таким чином, моніторинг стану судинного русла та згортальної функції крові у пацієнтів з ЦД після перенесеного COVID-19 залишається актуальним питанням як наукових досліджень та практичної медицини для можливого вчасного виявлення прогресування діабетичної ангіопатії.

**Мета.** Підвищення ефективності діагностичних методик в оцінці функціонального та анатомічного стану судинного русла нижніх кінцівок у пацієнтів з цукровим діабетом та перенесеною коронавірусною хворобою-2019, шляхом використання ультразвукової діагностики та показників коагулограми.

**Матеріали та методи.** Обстеженню підлягали 65 чоловіків, віком 45-75 років з діагнозом цукрового діабету не менше 5 років та важким перебігом COVID-19 (критерієм була госпіталізація з кисневою підтримкою) та 30 чоловіків у віці 40-74 років з цукровим діабетом не менше 5 років, без анамнезу важкого перебігу COVID-19. Дослідження проводилось протягом 2021-2023 років. Критеріями виключення були: облітеруючий ендартеріт, злоякісні захворювання, супутні хвороби, при яких спостерігається порушення гемостазу, бронхіальна астма, відмова пацієнта брати участь в дослідженні. Сонографічну діагностику артерій нижніх кінцівок здійснювали на апараті "Acuson Antares Premium Edition" (Siemens) за допомогою лінійного датчика (5-12 МГц) з визначенням якісних та кількісних показників кровотоку з інтервалом 1 раз на 4 місяці. Коагулограму проводили із застосуванням напівавтоматичного коагулометра Bio-Ksel CC-4000 (Bio-Ksel, Польща) із стандартними наборами реактивів із аналогічним часовим інтервалом до ультразвукового скринінгу. Дотримання етичних стандартів даного дослідження затверджено Етичною Комісією Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол № 116/20 від 07.10.2020) в межах виконання комплексної науково-дослідної роботи на тему «Променева, клініко-лабораторна діагностика та морфопатогенез органів та систем при дифузному альвеолярному пошкодженні легень». Оскільки отримані дані були не відповідали нормальному розподілу, було використано непараметричні методи статистичних обрахунків.

**Результати.** При проведенні сонографічного дослідження не було виявлено статистично достовірної різниці між групами при встановленні медіакальцинозу в передній та задній великогомілкових артеріях, тильній артерії стопи. Виявлено прогресування негативної сонографічної динаміки у групі з перенесеним важким перебігом COVID-19, а саме: поява стенотичних змін у 8 пацієнтів (12,31%;  $p=0,048$ ) з встановленням колатерального або зміненого магістрального типу кровотоку та оклюзією тильної артерії стопи у 7 пацієнтів (10,77%,  $p=0,021$ ). Дані виявлені зміни були встановлені, починаючи з третього скринінгового огляду (12 місяців після перенесеного COVID-19). Не було достовірної різниці між групами при аналізі D-димеру, загального фібриногену, міжнародного нормалізованого відношення, протромбінового часу та протромбінового індексу при проведенні постковідних інтервальних скринінгових досліджень згортальної функції крові. Слід зазначити, що у 59 пацієнтів (90,77%) дослідної групи під час госпіталізації з COVID-19, були виявлені зміни коагулограми, що проявлялись у підвищеному рівні D-димеру, загального фібриногену, скороченні протромбінового часу. Важливим є відмітити, що пацієнти обох груп перебували під спостереженням у ендокринолога щодо контролю рівня глюкози медикаментами протягом усього періоду дослідження.

**Висновки.** Використання ультразвукової діагностики, як методу моніторингу в оцінці стану судинного русла, забезпечує вчасне виявлення прогресування діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок у пацієнтів з цукровим діабетом та анамнезом важкого перебігу коронавірусної хвороби-2019.



## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ, НОСІЇВ РІЗНИХ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ

Д.мед.н. Несен А. О., к.мед.н. Семенових П. С., Савічева К. О.,  
к.біол.н. Гальчінська В. Ю.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

**Вступ.** На сьогоднішній день цукровий діабет (ЦД) є одним з найпоширеніших неінфекційних захворювань людини після серцево-судинної та онкологічної патології. Розвиток діабетичної нефропатії (ДН) у хворих на ЦД 2 типу призводить до драматичного зростання частоти кардіоваскулярних ускладнень. Контроль глікемії та артеріального тиску у цієї категорії хворих допомагають лише уповільнити прогресування, але не запобігти виникненню ДН. Визначення генетичних маркерів, які обумовлюють генетичну схильність до розвитку діабетичної хвороби нирок у хворих на ЦД 2 типу представляють великий клінічний інтерес через можливість прогнозування перебігу захворювання, а також виділення груп підвищеного ризику ще на доклінічному етапі, коли ураження нирок ще можуть бути зворотними.

**Мета** - виявлення можливого асоціативного зв'язку поліморфізму G894T (rs 1799983) гена ендотеліальної синтази оксиду азоту з показниками функціонального стану нирок та параметрами обміну глюкози у хворих на цукровий діабет 2 типу з нефропатією.

**Матеріали та методи.** В процесі виконання дослідження обстежено 126 хворих з діабетичною нефропатією (ДН). Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Після первинного обстеження в залежності від поліморфного варіанту rs 1799983 гена ендотеліальної синтази оксиду азоту (*eNOS*), хворі на ЦД 2 типу були розділені на дві групи: I група – хворі з ДН - носії G/G генотипу поліморфізму G894T (rs 1799983) гена *eNOS* (n=80); II група – хворі з ДН - носії G/T та T/T генотипів поліморфізму G894T (rs 1799983) гена *eNOS* (n=46). Генотипування поліморфізму rs 1799983 гена *eNOS* проводили із застосуванням набору Taq-Man® Fast Universal PCR Master Mix та TaqMan® SNP Assay.

**Результати.** Виконані дослідження показали, що у хворих з ДН розподіл генотипів поліморфізму G894T гена *eNOS* відповідає рівновазі Харді-Вайнберга в усіх досліджених групах та суттєво не відрізняється від європейських популяцій. Хворі з ДН – носії мутантної алелі Т (генотипи G/T та T/T) мали достовірно вищі показники глюкози крові, а саме 7,93 [5,86-9,70] ммоль/л

та індексу НОМА  $6,89 \pm 0,79$  ( $p < 0,05$ ) ніж гомозиготи (у носіїв генотипу G/G глюкоза крові була  $6,85$  [5,57-8,80] ммоль/л, індекс НОМА -  $5,81 \pm 0,45$ ). У хворих з ДН - носіїв G/G генотипу поліморфізму rs 1799983 гена *eNOS*, мали місце кращі показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) –  $(72,68 \pm 3,42)$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, нижчий рівень альбумінурії -  $200,94$  [130,66-310,46] мг/л, а також менше співвідношення альбумін/креатинін сечі  $139,90$  [84,32-299,21] мг/г. У хворих на ЦД 2 типу з ДН – носіїв алелі Т (генотипи G/T та T/T) гена *eNOS* рівні досліджуваних показників становили: ШКФ –  $(61,87 \pm 4,31)$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, альбумін сечі -  $247,18$  [155,31-315,73] мг/л та співвідношення альбумін/креатинін -  $199,48$  [115,51-296,02] мг/г. Виходячи з отриманих результатів, наявність в генотипі Т алелі поліморфізму rs 1799983 гена *eNOS* може вважатися несприятливим фактором щодо погіршення фільтраційної функції нирок, а також підвищення альбумінурії у даної категорії пацієнтів.

**Висновки.** Встановлення асоціації поліморфізму гена ендотеліальної синтази оксиду азоту з захворюванням та подальша оцінка індивідуального генетичного ризику мають важливе значення для розробки диференційованого підходу до профілактики та лікування діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від спадкової схильності конкретного пацієнта. Тому в даний час одним з найбільш прогресивних підходів є розробка стратегії ранньої діагностики, прогнозування та превентивної терапії хвороби з використанням генетичних маркерів.

## РОЛЬ ДЕФІЦИТУ 25-ГІДРОКСИКАЛЬЦІФЕРОЛУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

**Нетребін Л. І.**

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ*

**Актуальність.** Діабетична ретинопатія (ДР) являє собою мікросудинне ускладнення цукрового діабету (ЦД) з ураженням судин сітківки і розвитком мікроаневризм, крововиливів, ексудативних змін, макулопатії і проліферації новоутворених судин на очному дні. ДР, як одне з найбільш частих і несприятливих проявів ЦД, залишиться провідною причиною значного зниження зору. Кількість хворих на ЦД щорічно збільшується і за прогнозом Міжнародної діабетичної федерації (IDF) до 2040 року в світі передбачається зростання захворюваності на ЦД до 642 млн осіб, серед яких пацієнти з ЦД 2 типу становитимуть вже 90 %. На даний час в патогенезі ДР вважається фактом, що оксидативний стрес та хронічне неспецифічне запалення, що виникає за ЦД, сприяє нейрональним, гліальним і мікросудинним ураженням сітківки. З іншого боку, останнім часом велике значення набувають роботи, присвячені вивченню співвідношення між 25-гідроксикальціферолом (25(OH)D) в організмі людини і ризиком розвитку ЦД та його ускладнень. Показано, що більш високі рівні 25(OH)D пов'язані з більш низьким ризиком ЦД. Підтверджено, що дефіцит 25(OH)D збільшує ризик розвитку і ДР у пацієнтів з ЦД 2 типу. Було продемонстровано, що призначення вітаміну D3 приводить до ослаблення проліферації і неоваскуляризації в сітківці.

**Мета.** Дослідити вміст 25(OH)D на різних стадіях ДР у хворих на ЦД 2 типу.

**Матеріал та методи.** У відкритому дослідженні було обстежено 30 пацієнтів із ДР та ЦД 2 типу (чоловіки та жінки), яких було поділено на 3 підгрупи: з непроліферативною ДР (1 група) – 12 осіб, з препроліферативною ДР (2 група) – 10 осіб, проліферативною ДР (3 група) – 8 осіб. Проводили офтальмоскопію, оптичну когерентну томографію (Optopoltechnology, SOCT, Copernicus REVO (протокол Retina3D, RetinaRaster), фотографування очного дна фундус-камерою (TOPCON TRS-NW7SF). Лабораторні методи включали імуноферментний аналіз для 25(OH)D сироватки крові. Статистична обробка: розраховували абсолютну та відносну (%) частоту вмісту 25(OH)D сироватки крові, для порівняння використано критерій  $\chi^2$ . Апостеріорні порівняння були проведені за відповідними критеріями множинних порівнянь: критерій Шеффе (для кількісних ознак у випадку нормального закону розподілу); постеріорний непараметричний критерій Данна (для кількісних ознак у випадку відмінного від нормального закону розподілу); точний критерій Фішера з урахуванням поправки Бонферроні (для якісних ознак) У всіх випадках відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0.05$ .

**Результати.** За результатами дослідження виявлено вірогідне зниження ( $p < 0,05$ ) питомої ваги пацієнтів з ЦД 2 типу з недостатністю та дефіцитом 25(OH)D сироватки крові на пре- та проліферативній стадії ДР у порівнянні із непроліфератив-



ною стадією ДР. Показано, що пацієнти з непроліферативною стадією ДР мали як недостатність, так і дефіцит вітаміну 25(OH)D, в той час практично всі пацієнти з пре-та особливо з проліферативною стадією ДР мали дефіцит 25(OH)D (концентрація менше 20 нг/мл). Таким чином, з прогресуванням ДР втрачається, можливо, плеiotропна роль 25(OH)D в обмеженні впливу хронічної гіперглікемії на формування мікросудинних ускладнень ЦД.

**Висновки.** ВітамінD<sub>3</sub>-дефіцитний стан є новими сучасним чинниками патогенезу діабетичної хвороби сітківки ока, збільшується по мірі прогресування захворювання та потребує корекції медикаментозними (холекальціферол), фізіотерапевтичними (дозоване ультрафіолетове опромінення) та харчовими (дієта) методами.

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЦИТОКІНОВИМ ПРОФІЛЕМ ТА ТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ У ДІТЕЙ З COVID-19

<sup>1</sup>Д.мед.н., проф. Павлишин Г. А., <sup>1</sup>к.мед.н., доц. Козак К. В., <sup>2</sup>Дивоняк О. М.

<sup>1</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня», Тернопіль

**Вступ.** Ендокринна патологія у контексті пандемії COVID-19 залишається у фокусі не лише клініцистів, а й наукової спільноти. Це зумовлено, багатогранністю впливу вірусу SARS-CoV-2 на різноманітні органи і тканини-мішені. Дослідженнями засвідчено прямий цитотоксичний вплив вірусу SARS-CoV-2 на клітини щитоподібної залози, однак підкреслюється й роль «цитокінового шторму», як основного чинника її первинної дисфункції. Провідну роль у вказаній патогенетичній взаємодії відводять прозапальним інтерлейкінам 1β (IL-1 β), IL-6, IL-8, IL-12, фактору некрозу пухлин α (TNF-α), проте ці дослідження стосуються дорослої популяції. У дитячій популяції дані не є достатніми, а подекуди й суперечливими.

**Мета:** вивчити особливості цитокінового профілю у дітей з коронавірусною інфекцією COVID-19 залежно від тиреоїдного статусу пацієнта.

**Матеріали та методи.** Дослідженням охоплено 78 дітей віком 1-17 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні у Комунальному некомерційному підприємстві «Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня» та Комунальному некомерційному підприємстві "Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня" Тернопільської обласної ради з верифікованим діагнозом COVID-19 або ж мультисистемного запального синдрому (MIS-C) та 12 дітей репрезентативних по віку та статі неінфікованих SARS-CoV-2, які склали групу контролю. Інформовану згоду отримано у всіх законних представників дітей. Імуноферментним методом проведено визначення рівня вільного трийодтироніну (вТ3), вільного тироксину (вТ4), тиреотропного гормону (ТТГ) та антитіл до тиреопероксидази (АТПО), а також визначення рівнів IL-1β, IL-6, IL-8, IL-12, TNF-α. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням комп'ютерного програмного забезпечення «Statistica 13.0». Рівнем статистичної значущості вважали значення  $p < 0,05$ .

**Результати.** Результати дослідження засвідчують достовірно вищу частоту реєстрації дисфункції щитоподібної залози (синдрому еутиреоїдної хвороби, euthyroid sick syndrome, ESS) у дітей із тяжким перебігом COVID-19 та MIS-C (33,33%) порівняно із контрольною групою, у якій вказаній дисфункції щитоподібної залози виявлено не було ( $p < 0,05$ ). Встановлено, що ESS при COVID-19 асоціюється із достовірно вищими рівнями IL-1β (11,25 (6,85; 29,35) пг/мл) порівняно зі значенням у осіб із нормальним тиреоїдним статусом (3,77 (1,47; 7,90) пг/мл) ( $p < 0,05$ ). Аналогічні закономі-



рності зафіксовані для інших цитокінів: ІЛ-6 – 115,13 (36,30; 271,30) та 58,11 (37,02; 146,71) пг/мл; ІЛ-12 – 105,33 (5,33; 378,30) та 21,86 (13,10; 40,68) пг/мл; TNF- $\alpha$  – 107,10 (98,80; 463,00) та 69,08 (22,15; 102,60) пг/мл. Лише рівень ІЛ-8 не мав достовірних відмінностей між групами із наявним та відсутнім ESS. Слід підкреслити, що рівень АТПО знаходився у позитивній кореляційній залежності від значень ІЛ-12 ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ) та ІЛ-8 ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ). Водночас зростання рівня ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6 зумовлювало зниження значень вТ3 та вТ4: вТ3 та ІЛ-1 $\beta$  ( $r = -0,40$ ;  $p < 0,05$ ); вТ4 і ІЛ-6 ( $r = -0,23$ ;  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Результати проведеного дослідження підтвердили взаємозв'язок між тиреоїдним статусом та цитокіновим профілем у дітей з коронавірусною інфекцією, особливо при наявності тяжкого перебігу хвороби. Ці дані важливі для модифікації підходу до спостереження та активного менеджменту дітей з COVID-19, оскільки вони вказують на необхідність урахування ендокринологічних аспектів під час лікування інфекції. Це в подальшому може покращити прогноз для цієї групи пацієнтів.

## ЗНАЧЕННЯ КАТЕСТАТИНУ У ДІАГНОСТИЦІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

**Панкова О. А., д.мед.н., проф. Корж О. М.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків*

**Вступ.** Метаболічний синдром (МС) є потужним фактором ризику серцево-судинних захворювань. Катестатин (КТС) є нейропептидом, що володіє плейотропними ефектами, зокрема залучений до регуляції кровообігу, вуглеводного та ліпідного обмінів, що обумовлює доцільність вивчення його діагностичного потенціалу при МС.

**Мета.** Дослідити взаємозв'язки рівнів катестатину у плазмі крові з клінічними та лабораторними показниками у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу.

**Матеріали та методи.** Дане дослідження проведено у відповідності до всіх принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалений локальною етичною комісією. До проведення будь-яких процедур отримано добровільну письмову інформовану згоду на участь у дослідженні від кожного учасника дослідження. До дослідження залучено 106 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та 30 практично добровольців. Залежно від наявності супутнього цукрового діабету 2 типу (ЦД2т), пацієнти з ГХ були розподілені на 2 групи: 1 група – 55 пацієнтів з ГХ та ЦД2т, 2 група – 51 пацієнт з ГХ без супутнього ЦД2т. Концентрації КТС у плазмі крові визначено за допомогою імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів (E4996Hu, BT Lab, Shanghai, China). Статистична значущість визначена як  $p < 0,05$ . Статистичний аналіз даних виконано за допомогою програм IBM SPSS Statistics 25.0 та Microsoft Excel 2019 MSO.

**Результати.** Виявлено достовірну відмінність рівнів КТС ( $F=10,65$ ,  $p < 0,001$ ) між групами пацієнтів залежно від наявності ожиріння: нормальна вага ( $6,66 \pm 1,24$  нг/мл), надмірна вага ( $5,60 \pm 1,08$  нг/мл), ожиріння I ступеню ( $4,81 \pm 1,13$  нг/мл) і ожиріння II ступеню ( $4,74 \pm 1,13$  нг/мл). Однак лише група з нормальною вагою мала суттєву різницю в рівнях КТС порівняно з іншими групами, а також група з надлишковою вагою – з групами з нормальною вагою та ожирінням I ступеню, але не з ожирінням II ступеню, тоді як між групами з ожирінням I та II ступенів істотної різниці не виявлено. Крім того, встановлено достовірні кореляційні зв'язки рівнів КТС з САТ



( $r=-0,475$ ;  $p<0,001$ ), рівнями глюкози ( $r=-0,450$ ;  $p<0,001$ ), тригліцеридів ( $r=-0,400$ ;  $p<0,001$ ) та ЛПВЩ ( $r=0,480$ ;  $p<0,001$ ).

**Висновки.** Встановлені взаємозв'язки рівнів катестатину з ознаками метаболічного синдрому дозволяють розглядати його як перспективний біомаркер кардіометаболічних захворювань, у тому числі і метаболічного синдрому.

## ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ЦД 2 ТИПУ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АДИПОКІНУ ХЕМЕРИНУ

Д.мед.н., проф. Пасієшвілі Л. М., Марченко А. С., к.м.н., доц. Карая О. В.,  
Загребельська А. В., к.мед.н., доц. Шапкін В. Є., PhD Литвинова А. М.  
*Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків*

**Вступ.** В останні роки в якості показника, що впливає на метаболічні зміни при цукровому діабеті (ЦД) розглядається адипокін хемерин, який є плеїотропним фактором та бере участь у запаленні, адипогенезі, ангиогенезі та енергетичному обміні. Хемерин є одним із сигнальних молекул жирового походження. Крім того доведено, що біла жирова тканина функціонує як довгостроковий резервуар енергії, вона також відома як ендокринний орган, який виділяє низку біоактивних молекул – адипокінів, які призводять до метаболічних змін і формування інсулінорезистентності (ІР), та зрештою спричиняють ЦД 2 типу.

**Мета роботи:** дослідити вміст хемерину при коморбідності ЦД 2 типу і ожиріння, та встановити його вплив на перебіг та прогресування нозологій.

**Матеріали та методи.** До роботи залучили 83 особи з ЦД 2т та зміненим ІМТ та 20 осіб з ЦД 2т та нормальною вагою. Хворі з ЦД 2 типу знаходилися в стадії субкомпенсації захворювання та мали середній ступінь тяжкості діабету. Індекс маси тіла (ІМТ) вираховували за формулою Кетле. Рівень хемерину у сироватці крові визначали методом ІФА з використанням комерційних тест-систем Human Chemerin ELISA Kit (Kono Biotech Co., Ltd., КНР). За допомогою ваг для характеристики складу тіла (OMRON BF511, Японія) було визначено склад жирової компоненти у досліджених хворих.

Обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики за допомогою ліцензійного програмного забезпечення Stata 10 («StatSoft Inc.», США). Перевірка на нормальність розподілу даних виконувалася за допомогою критерію Шапиро-Уїлка та проведення кореляційного аналізу за методом Спірмена.

**Результати.** Проведене визначення складової жирової компоненти дозволило встановити зростання як підшкірного, так і вісцерального жиру з переважанням останнього. Так при надмірній вазі (20 хворих) вісцеральна складова дорівнювала  $19,0 \pm 1,2$  % та вміст хемерину склав 5,61 (4,8; 6,9) пг/мл. Для Ож.1ст (23 особи) означені показники склали  $18,1 \pm 1,3$ % і 6,53 (5,1; 7,2) пг/мл: Ож.2ст. (31 хворий) -  $22,1 \pm 1,4$ % та 5,85 (4,9; 7,1) пг/мл та Ож.3 ст. (15 осіб) -  $28,4 \pm 1,5$  % і 5,31 (4,3; 6,2) пг/мл відповідно. В групі порівняння показники дорівнювали  $12,1 \pm 1,3$ % і 4,84 (4,5; 5,3) пг/мл та в контролі -  $10,2 \pm 1,3$  і 3,89 (3,7; 4,2) пг/мл відповідно. Тобто збільшення стадії ожиріння супроводжувалося підвищенням вісцерального пулу жирової тканини та активним синтезом хемерину. При проведенні кореляційного аналізу за методом Спірмена було виявлено середньої сили прямий кореляційний зв'язок між сироватковим рівнем хемерину ( $r = 0,35$ ,  $p < 0,05$ ) та ступенем ожиріння. Враховуючи



функцію даного адипокіну, можна констатувати поглиблення метаболічних зсувів в організмі як через загальні запальні механізми хвороби, так і особливо активний його синтез ендотелієм судин, що підтверджується клінічною симптоматикою діабету, а саме, прогресування ангіопатій різної локалізації.

В той же час активність хемерину не залежала від стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), яку визначали при проведенні ультразвукової денситометрії (ультразвуковий кістковий денситометр LUNAR Achilles express, США). Так було встановлено, що зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ) спостерігалися у 33 хворих з ЦД 2т та ожирінням, що відповідало «початковими проявами остеопенічного синдрому» (остеопенія); та у 31 хворого - «вираженому остеопенічному синдрому» (остеопороз). Було встановлено, що даний показник в основній групі хворих не мав суттєвої різниці як у пацієнтів зі зміненою архітектонікою кісток - 5,78 (4,8; 6,9) пг/мл, так і без наявних її змін - 5,7 (4,3; 7,2) пг/мл. В той же час при розподілі пацієнтів з ЦД 2 типу та ожирінням на підгрупи з урахуванням виразності кісткового метаболізму були отримані наступні дані: прояви «початкового остеопенічного синдрому» супроводжувалися підвищенням рівня хемерину до 5,75 (4,4; 7,0) пг/мл, а при «вираженому» прояві синдрому дорівнювали 5,81 (4,5; 7,2) пг/мл ( $p > 0,05$ ). Таким чином, як при «вираженому остеопенічному синдромі», так і при початкових змінах МЩКТ активність хемерину при коморбідності ЦД 2 типу та ожиріння була вищою за контроль (3,89 (3,7; 4,2) пг/мл та рівень групи співставлення (в цілому по групі – 4,84 (4,5; 5,3) пг/мл та при порушенні МЩКТ – 4,79 (4,3; 5,3) пг/мл), однак його вміст не залежав від особливостей порушення архітектоніки та складу кісткової тканини. Тобто, ймовірно, адипокін хемерин бере активну участь в патогенезі метаболічного синдрому через свою прозапальну дію та розвиток судинних ускладнень, але не впливає на МЩКТ.

**Висновки.** У хворих на цукровий діабет 2 типу визначається збільшення вмісту адипокіну хемерину, однак його активність не корелювала з ІМТ. Тобто, можна припустити, що у хворих на цукровий діабет на ранніх стадіях розвитку ожиріння підвищення синтезу хемерину є компенсаторною реакцією організму, зумовленою порушенням метаболічних процесів, а при подальшому прогресуванні гормонально-метаболічних порушень, спричинених накопиченням жирової тканини, ця закономірність нівелюється. У пацієнтів із цукровим діабетом та нормальною масою тіла підвищення активності хемерину сироватки крові, мабуть, можна розглядати як підтвердження ролі цього адипоцитокіну у механізмах формування нозології. Тобто, означений механізм дії хемерину сприяє прогресуванню цукрового діабету через формування та підтримання резистентності до інсуліну.

## УЛЬТРАЗВУКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ

**Д.мед.н., проф. Пашкова О. Є., Сивогривова К. Б.**

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя*

**Вступ.** Проблема зв'язку цукрового діабету з ураженням суглобів є досить актуальною на сьогоднішній день. Це пов'язано з тим, що основним енергетичним субстратом для хондроцитів є глюкоза. Тривалий неконтрольований діабет і гіперглікемія можуть призвести до накопичення менш розчинного глікозильованого колагену в сполучних тканинах та розвитку дегенеративних розладів в суглобах. Найчастішим проявом діабетичної остеоартропатії у дітей є хайроартропатія, проте в патологічний



процес можуть залучатися також інші суглоби, які внаслідок відсутності скарг та більш легких клінічних симптомів часто залишаються поза увагою лікарів. На сьогодні в якості альтернативного способу визначення ознак ураження суглобів застосовують ультразвукове дослідження завдяки неінвазивності, економічності даного методу та можливості вивчати м'які суглобові та навколосуглобові тканини в режимі реального часу.

**Мета.** Вивчення особливостей ультразвукової картини колінних суглобів у дітей, хворих на цукровий діабет I типу, в залежності від стану глікемічного контролю.

**Матеріали та методи.** Обстежено 53 дитини, хворих на цукровий діабет I типу, у віці від 11 до 17 років. В залежності від стану глікемічного контролю пацієнти були розподілені на 3 групи: I група (16 пацієнтів) – діти з оптимальним глікемічним контролем, II група (14 пацієнтів) – діти з субоптимальним глікемічним контролем, III група (23 пацієнтів) – діти з глікемічним контролем з високим ризиком для життя. Групу контролю склали 20 умовно здорових однолітків, репрезентативних за віком та статтю, без проявів патології кістково-суглобової системи. Всім пацієнтам з цукровим діабетом та дітям групи контролю було проведено ультразвукове дослідження колінних суглобів за допомогою апарату ESAOTE MyLab X5 в режимі реального часу з використанням лінійного датчика з частотою випромінювання 6-12 МГц. При дослідженні оцінювали стан суглобового хряща, порожнини суглоба, синовіальної оболонки, розміри суглобової щілини, контури суглобової поверхні та бокових поверхонь суглоба.

**Результати.** За результатами проведеного дослідження встановлено, що більшість пацієнтів груп спостереження не мали скарг з боку колінних суглобів. У всіх пацієнтів як активні, так і пасивні рухи в колінних суглобах не супроводжувалися вираженим болем. В поодиноких випадках (5,7%) реєструвалися скарги на незначне дискомфортне відчуття під час фізичних навантажень. У 9,4% дітей спостерігалось обмеження згинальної та розгинальної функції колінних суглобів.

Проведене дослідження показало, що ультразвукові зміни з боку колінних суглобів спостерігалися у більшості дітей (56,6%), хворих на цукровий діабет, які прогресували при погіршенні стану глікемічного контролю. Найчастішою і ранньою ознакою ураження суглоба було зниження висоти хрящів колінних суглобів в порівнянні з контрольною групою, яка встановлена у 54,7% пацієнтів. Найгірші результати були отримані у дітей з глікемічним контролем з високим ризиком для життя, у яких зниження висоти хрящів на 12-14% від нормативних показників ( $p < 0,05$ ) спостерігалось у 18 (78,3%) з 23 пацієнтів. При аналізі поширеності різних ультразвукових ознак ураження суглобів було встановлено, що у хворих на цукровий діабет при відсутності оптимального глікемічного контролю відбувалося достовірне зменшення ширини суглобової щілини колінного суглобу в порівнянні з групою контролю ( $p < 0,05$ ), у 32,4% дітей визначалась неоднорідність суглобової поверхні коліна, в 27,0% випадках виявляли потовщення субхондральної та суглобової поверхні хряща з наявністю анехогенних вогнищ малих розмірів. У дітей III групи в 13% випадках встановлено набряк переднього латерального меніску з фрагментарною візуалізацією хряща та в 8,7% випадках діагностовано кісту Бейкера. Виявлені зміни з боку колінних суглобів у дітей, хворих на цукровий діабет, свідчили про наявність ранніх ультразвукових проявів остеоартрозу.

Встановлено, що ультразвукові ознаки ураження колінних суглобів поряд зі станом глікемічного контролю також залежали від тривалості цукрового діабету ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ).



**Висновки.** Таким чином, у дітей, хворих на цукровий діабет, спостерігаються ранні ультразвукові зміни колінного суглоба, характерні для остеоартрозу, які прогресують при погіршенні стану глікемічного контролю та збільшенні тривалості захворювання. Враховуючи відсутність скарг та слабо виражені клінічні ознаки остеоартрозу, для діагностики уражень колінних суглобів у дітей, хворих на цукровий діабет, рекомендується застосування ультразвукового дослідження, яке дозволяє виявити патологічні зміни на ранніх стадіях.

## **ВІТАМІН D ЯК СУПЛЕМЕНТАРНА ПІДТРИМКА ГОМЕОСТАЗУ ОРГАНІЗМУ ЖІНОК З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ І СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ**

**Петровська Л. Р.**

*ТзОВ «Фірма «Асклепій», Івано-Франківськ, Україна*

**Вступ.** Негативний наслідок діджиталізаційної еволюції сприяє розладу харчової поведінки, гіподинамії, які потенціюють прогресування захворюваності на неінфекційні пандемії XXI століття, зокрема цукровий діабет (ЦД) 2 типу, ожиріння, дефіцит вітаміну D та серцеву недостатність (СН). На думку експертів навіть пацієнти, які досягли компенсації ЦД мають удвічі вищий ризик серцево-судинних катастроф, тому велике значення має рання діагностика та удосконалення алгоритмів лікування коморбідних захворювань. Відомо, що у половини випадків СН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНзбФВ) залишається не вчасно діагностованою. Для запобігання розвитку й уповільнення прогресування макро- і мікроваскулярних катастроф клініцистам слід ретельно обстежувати осіб із груп високого ризику (жіноча стать, ЦД, похилий вік, ожиріння та ін.) виявлення СНзбФВ. Дискусійним залишається питання щодо впливу гіповітамінозу D у жінок з ЦД 2 типу і СНзбФВ, тому актуальним є з'ясування патогенетичних механізмів дії вітаміну D на суплементарну підтримку гомеостазу.

**Мета.** Визначити виразність та дослідити ймовірний вплив дефіциту вітаміну D на гомеостаз у жінок із цукровим діабетом 2 типу і серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

**Матеріали та методи.** Після підписання інформованої письмової згоди було обстежено 20 пацієнок із ЦД 2 типу та СНзбФВ, що сформували основну групу (вік- $58,9 \pm 6,4$  років; тривалість ЦД 2 типу –  $12,4 \pm 5,9$  років, індекс маси тіла (ІМТ)  $-35,4 \pm 1,9$  кг/м<sup>2</sup>, глікований гемоглобін (HbA<sub>1c</sub>,%)  $-7,9 \pm 0,4$ %, N-термінальний мозковий натрійуретичний пропептид (NT-proBNP)  $-184,1 \pm 7,3$  пг/мл) та 18 жінок із ЦД 2 типу без ознак СНзбФВ (вік-  $58,9 \pm 6,4$  років; тривалість ЦД 2 типу  $-13,1 \pm 4,8$  років, ІМТ  $-31,7 \pm 2,6$  кг/м<sup>2</sup>, HbA<sub>1c</sub>  $-7,7 \pm 0,8$ %, NT-proBNP  $-101,2 \pm 3,4$  пг/мл) групу порівняння. Опрацьовано демографічну, антропометричну інформацію, анамнезу захворювання та життя, а також клінічні та гемодинамічних показники (загальний аналіз крові, біохімічна панель, феритин, сироваткове залізо). Рівні NT-proBNP визначали за допомогою наборів фірми ELISA. Для оцінки статусу вітаміну D проведено дослідження сироваткового вмісту 25-гідроксикальциферол (25(OH)D), адекватним вважалася концентрація вітаміну D – 30-50 нг/мл, недостатність встановлювали, якщо показник коливався у межах 20-30 нг/мл, а при рівні нижче 20 нг/мл діагностували дефіцит. Для інструментального дослідження стану серця використовували електрокарді-



ографію (ЕКГ) й трансторакальну ехокардіографія (ЕхоКГ) із проведенням Speckle-tracking ЕхоКГ.

**Результати.** В цілому встановлено достовірний дефіцит вітаміну D у сироватці крові ( $16,24 \pm 1,11$  нг/мл) у хворих основної групи дослідження, тоді як у 33,3% (6 осіб) пацієнток групи порівняння підтверджено тільки недостатність вітаміну D. Виявлено, що у жінок із ЦД 2 типу та СНЗбФВ рівень 25(OH)D достовірно корелював із антропометричними, гемодинамічними, метаболічними показниками: з ІМТ ( $r=-0,65$ ;  $p<0,05$ ),  $HbA_{1C}$  ( $r=-0,41$ ;  $p<0,05$ ), NT-proBNP ( $r=-0,39$ ;  $p<0,05$ ), феритин ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ), сироваткове залізо ( $r=0,29$ ;  $p<0,05$ ), з індексом маси міокарду лівого шлуночка ( $r=0,24$ ;  $p<0,05$ ) й фракцією викиду лівого шлуночка ( $r=0,30$ ;  $p<0,05$ ), тоді як у жінок групи порівняння спостерігався слабкий кореляційний зв'язок концентрації сироваткового 25(OH)D із вмістом сироваткового заліза ( $r=0,17$ ;  $p<0,05$ ), феритину ( $r=0,20$ ;  $p<0,05$ ) і NT-proBNP ( $r=0,28$ ;  $p<0,05$ ).

**Висновки.** Вітамін D приймає участь в суплементарній підтримці гомеостазу організму жінки з серцевою недостатністю із збереженою фракцією викиду лівого шлуночка та цукровим діабетом 2 типу, так як спостерігається кореляційний зв'язок між вмістом 25-гідроксикальциферолу та концентрацією феритину і сироваткового заліза. Отже, вчасна діагностика недостатності чи дефіциту вітаміну D сприяє попередженню виникнення порушень гомеостазу та розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у жінок з цукровим діабетом 2 типу.

## СЕРОПОЗИТИВНІСТЬ ВІРУСІВ РОДИНИ *HERPESVIRIDAE* І ГЛЮКОМЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

<sup>1</sup>К. біол. н. Плєскач О. Я., <sup>2</sup>К. мед. н. Домбровська Н. С.

<sup>1</sup>ДУ „Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України”,  
<sup>2</sup>„The beauty clinic”, Київ

**Вступ.** Відомо, що тривале існування персистуючої інфекції викликає зміни функціонування основних гомеостатичних систем і структурні перебудови як окремих тканин, так і органів в цілому. В літературі поступово накопичуються неоднозначні клінічні повідомлення щодо участі вірусів родини *Herpesviridae* (цитомегаловірусу, вірусів простого герпесу 1/2 типів та вірусу Епштейна-Барр) в розвитку і перебігу цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

**Мета.** Визначити частоту персистенції вірусів родини *Herpesviridae* за показниками специфічних антитіл та їх взаємозв'язок з глюкометаболічними показниками.

**Матеріали та методи.** Обстежено 111 учасників ліквідації аварії (УЛНА) на ЧАЕС йодного періоду, опромінених у молодому віці (18–35 років), які були розподілені на дві групи: I група – 66 осіб, хворих на ЦД 2 типу; II група – 45 осіб з незмінним глюкозотолерантним тестом. Групу нозологічного контролю (III група) склали 20 осіб, які страждають на ЦД 2 типу, але не зазнали дії іонізуючого випромінювання (ІВ); в IV групі обстежено 30 практично здорових осіб. Визначалися антропометричні показники з розрахунком індексу маси тіла (ІМТ), глюкометаболічні показники з визначенням стану глікемічного контролю. У сироватці крові імуноферментним методом визначали антитіла класу IgG до вірусів родини *Herpesviridae*: цитомегаловірусу (anti-CMV IgG), вірусів простого герпесу 1/2 типу (anti-HSV IgG), корового (anti-VCA IgG) і ядерного антигену (anti-EBNA-IgG) вірусу Епштейн-Барр. Статистичну



обробку отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Excel 2002.

**Результати.** Оцінка персистенції вірусів родини *Herpesviridae* в осіб груп спостереження не встановила достовірних відмінностей за частотою серопозитивних результатів до більшості внутрішньоклітинних інфекцій.

Винятком був вірус Епштейна-Барр, частота серопозитивності якого по антитілах до ядерного антигену в осіб I, II та III груп вірогідно перевищувала його частоту в осіб IV (контрольної) групи, відповідно 87,32 %, 82,86 %, 70,00 % і 36,67 %,  $p < 0,05$ .

Крім того, необхідно підкреслити високу частоту мікст-інфекцій в осіб груп спостереження (93,33–100,00 %).

Середні значення концентрації антитіл до цитомегаловірусу (CMV) в осіб I групи складала ( $6,15 \pm 0,05$ ) ум. од. і достовірно перевищували цей показник в осіб II і IV груп, відповідно ( $4,82 \pm 0,33$ ) і ( $3,57 \pm 0,25$ ) ум. од.,  $p < 0,05$ .

Встановлена більш низька концентрація антитіл до вірусів простого герпесу  $\frac{1}{2}$  (HSV) типів в осіб I групи порівняно з показником у осіб IV групи, відповідно ( $6,24 \pm 0,45$ ) і ( $8,12 \pm 0,72$ ) ум. од.,  $p < 0,05$ .

Кореляційний аналіз серопозитивних результатів до вірусів родини *Herpesviridae* в осіб I групи, встановив негативний кореляційний зв'язок слабкого ступеню між анти-CMV IgG і глікозильованим гемоглобіном ( $r = -0,248$ ,  $p < 0,05$ ) та глюкозою ( $r = -0,299$ ,  $p < 0,05$ ). Серопозитивні результати до вірусу простого герпесу  $\frac{1}{2}$  типів мали обернений кореляційний зв'язок слабкого ступеню з глікозильованим гемоглобіном ( $r = -0,256$ ,  $p < 0,05$ ) та глюкозою ( $r = -0,226$ ,  $p < 0,05$ ). Серопозитивні результати до ядерного антигену вірусу Епштейна-Барр (anti-EBNA IgG) мали негативний кореляційний зв'язок слабкого ступеню з параметрами глікемічного контролю (з глюкозою  $r = -0,132$ ,  $p > 0,05$ ; глікозильованим гемоглобіном  $r = -0,139$ ,  $p > 0,05$ ; імунореактивним інсуліном  $r = -0,209$ ,  $p > 0,05$ ).

Встановлено, що погіршення глікемічного контролю в осіб I та III груп супроводжувалося суттєвим збільшенням частоти серопозитивних результатів до цитомегаловірусу і вірусів простого герпесу  $\frac{1}{2}$  типів. В той же час в I групі спостерігалось зменшення частоти серопозитивних аналізів за антитілами до ядерного антигену вірусу Епштейна-Барр (anti-EBNA IgG).

Маркери цитомегаловірусної інфекції мали тенденцію до вищої концентрації зі збільшенням маси тіла від нормальної до ожиріння, проте достовірні відмінності спостерігались в осіб I групи лише при ожирінні другого ступеня: ( $6,32 \pm 0,39$ ) ум. од. на відміну від ( $5,22 \pm 0,41$ ) ум. од.,  $p < 0,05$  у пацієнтів з нормальною масою тіла.

Середні значення серопозитивних відповідей до вірусу Епштейн-Барр (корові) достовірно збільшувалися у осіб I групи [з ( $5,01 \pm 1,32$ ) ум. од. до ( $9,85 \pm 1,59$ ) ум. од.,  $p < 0,05$ ] та III групи, тоді як концентрація антитіл класу IgG до вірусу Епштейн-Барр (ядерні) навпаки достовірно зменшувалася [з ( $9,49 \pm 0,77$ ) ум. од. до ( $6,36 \pm 0,45$ ) ум. од.,  $p < 0,05$ ].

**Висновки.** В УЛПА на ЧАЕС, хворих на ЦД 2 типу, виявлявся вищий рівень серопозитивних результатів до цитомегаловірусу і вірусу Епштейна-Барр, а погіршення глікемічного контролю супроводжувалося суттєвим збільшенням частоти серопозитивних відповідей до цитомегаловірусу і вірусів простого герпесу  $\frac{1}{2}$  типів. Маркери цитомегаловірусної інфекції мали тенденцію до вищої концентрації зі збільшенням маси тіла від нормальної до ожиріння, проте достовірні відмінності спостерігались в осіб основної групи лише при ожирінні II ступеня.



## ТРИГЛЦЕРИДНО-ГЛЮКОЗНИЙ ІНДЕКС ЯК НОВІТНИЙ ІНДИКАТОР В ДІАГНОСТИЦІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

<sup>1</sup>Плохотніченко О. О., <sup>1</sup>к.б.н. Тижненко Т. В., <sup>1</sup>д-р мед.н., проф. Місюра К. В.,  
<sup>1,2</sup>д-р мед.н., проф. Кравчун Н. О., <sup>3</sup>д-р мед.н., проф. Горшунська М. Ю.,  
<sup>4</sup>Почерняєв А. К., <sup>1</sup>к.б.н. Красова Н. С., <sup>1</sup>к.мед.н. Гладких О. І.,  
<sup>1</sup>к.б.н. Лещенко Ж. А., <sup>1</sup>Громаковська О. Б., <sup>1</sup>к.б.н. Колеснікова А. О. <sup>1</sup>Столярова Н. В.  
<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України,» Харків;  
<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, Харків;  
<sup>3</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків;  
<sup>4</sup>Полтавський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр, Полтава

**Вступ.** Інсулінорезистентність (ІР) є ключовим чинником патогенезу цукрового діабету (ЦД) 2 типу, що викликає певні метаболічні порушення у наступних тканинах – скелетних м'язах, жировій тканині та печінці, наявність та ступінь вираженості яких безпосередньо пов'язана з підвищеним вмістом тригліцеридів у відповідних клітинах – гепатоцитах, міоцитах, адипоцитах.

В разі перевищення (внутрішньо-клітинного) вмісту тригліцеридів клітини, зокрема гепатоцити, втрачають свою фізіологічну функцію, перетворюючись лише на депо, або їх робота суттєво порушується.

ЦД 2 типу має ряд ускладнень, одним із яких є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). Поширеність цієї хвороби у світовій популяції може сягати ледь не чверті дорослого населення (з урахуванням НАЖХП як самостійного захворювання так і ускладнення ЦД 2 типу). Перебіг НАЖХП може бути безсимптомним і виявлятися випадково, через неспецифічність скарг з боку пацієнта (слабкість, втома важкість у правому підребер'ї), або їх повну відсутність (на початковій стадії захворювання).

Золотим стандартом в діагностиці НАЖХП є біопсія печінки, оскільки гістологічний аналіз дозволяє безпосередньо визначити тип і ступінь ураження гепатоцитів. Однак цей метод є інвазивним, що може викликати ускладнення, а також у ряді випадків небезпечним для життя пацієнта, (залежно від стану системи згортання крові), що унеможлиблює його широке застосування, через це в пошук нових предикторів для оцінки ризику розвитку даного захворювання лишається актуальним.

Тригліцеридно-глюкозний індекс (Triglyceride-glucose (TyG) index) є непрямим показником інсулінорезистентності. Вперше він був запропонований, описаний (і винайдений) у 2008 році. Індекс розраховують за наступним чином  $TyG = \ln[\text{тригліцериди (ммоль/л)} * 18,018 * \text{глікемія (ммоль/л)} * 18,018 / 2]$ .

Індекс TyG можна розглядати як індикатор для визначення осіб із групи ризику за НАЖХП. Зумовлено це наступним: підвищений рівень показників, з яких складається індекс, є безпосередніми патогенетичними чинниками досліджуваного ускладнення, а також компонентами метаболічного синдрому.

Зазначене вище свідчить про перспективність використання індексу при діагностиці та оцінці ризику розвитку НАЖХП у пацієнтів із ЦД 2 типу.

**Метою дослідження** було визначити наявність і характер зв'язку нового непрямого індексу інсулінорезистентності з наявністю (або відсутністю) НАЖХП у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, а також за допомогою логістичної регресії, та ROC-аналізу (receiver operation characteristic) визначити внесок індексу TyG у формування ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки та охарактеризувати його діагностичну цінність.

Обстежено 61 хворого на ЦД 2 типу (34/27 чоловіки/жінки; вік  $53 \pm 1,20$  років; тривалість захворювання років  $13,36 \pm 3,49$ ; з них - з НАЖХП ( $n=24$ ) без НАЖХП ( $n=37$ ); та практично здорових осіб, що співставні за віком та статтю з основною групою. Діагноз НАЖХП був встановлений на підставі клінічного аналізу захворювання, показників ліпідного та вуглеводного обміну, активності аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) та ультразвукового обстеження печінки. Хворі з НАЖХП характеризуються вищим показником індекса  $TyG$  ( $8,52 \pm 0,68$ ) ніж група без НАЖХП ( $7,95 \pm 0,76$ ;  $t=2,96$ ;  $p=0,004$ ), також встановлено, що індекс  $TyG$  у пацієнтів із ЦД 2 був значуще вищий ніж у контрольної групи  $97,07 \pm 0,49$ ;  $t=6,46$ ;  $p=0,00001$ ). Діагностична модель побудована на розрахунку індекса  $TyG$  має доволі добру якість, про що свідчить площа під ROC-кривою, котра дорівнює  $70,5\%$   $p=0,007$ ; порогове значення індекса  $TyG$  воно складає  $8,18$ . При перевищенні цього значення ризик розвитку НАЖХП зростає у  $3,56$  рази. Чутливість тесту  $-70,8\%$ ; специфічність  $-59,5\%$ ; прогностична цінність позитивного результату  $-53\%$ ; прогностична цінність негативного результату  $-75\%$ ; індекс точності  $-64\%$ .

**Висновки.** Таким чином, за допомогою логістичної регресії та ROC-аналізу побудована проста та цілком доступна для практичного застосування діагностична модель, що може бути використана для оцінки ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у діабетичного загалу.

## НЕІНВАЗИВНИЙ МАРКЕР РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ В ОСІБ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ: ОЦІНКА ПАРАМЕТРІВ ВІСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ

**Прогас Н. М.**

*КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», Івано-Франківськ*

**Вступ.** У ряді наукових досліджень з'ясовано, що вісцеральне ожиріння сприяє прогресуванню неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), зростання частоти випадків стеатогенного цирозу та фіброзу печінки й гепатоцелюлярної карциноми, розвитку серцево-судинних катастроф у пацієнтів із синдромом інсулінорезистентності. Дискусійним залишається питання щодо цінності неінвазивних методів діагностики вмісту вісцерального жиру із використанням додаткових антропометричних параметрів в осіб із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, тому актуальним є пошук безпечних, простих у використанні маркерів вісцерального ожиріння.

**Мета.** Методом біоімпедансометрії визначити показники відсоткового вмісту вісцерального жиру (ВВЖ, одиниці), загального жиру (ВЗЖ, %), вмісту безжирової маси (ВБМ, %) й встановити їх зв'язок із неінвазивними методами діагностики неалкогольного стеатогепатиту в осіб із цукровим діабетом 2 типу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 30 осіб із ЦД 2 типу серед яких у 15 пацієнтів верифіковано НАСГ (I група: 7 чоловіки (чол.) / 8 жінок (жін.), вік -  $59,6 \pm 8,4$  років, індекс маси тіла (ІМТ) -  $33,5 \pm 4,4$   $\text{кг}/\text{м}^2$ , рівнем глікованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) -  $8,1 \pm 0,4\%$ , індекс фіброзу печінки (Fib-4) -  $1,22 \pm 0,14$ ), а в інших (II група,  $n=15$ : 8 чол./7 жін., вік -  $61,3 \pm 6,1$  років, ІМТ -  $28,7 \pm 4,4$   $\text{кг}/\text{м}^2$ , HbA<sub>1c</sub> -  $7,9 \pm 0,8\%$ , Fib-4 -  $0,61 \pm 0,08$ ) відсутні ознаки НАСГ та 16 практично здорових добровольців (8 чол./8 жін., вік -  $60,8 \pm 7,1$  років, ІМТ -  $20,5 \pm 2,2$   $\text{кг}/\text{м}^2$ , HbA<sub>1c</sub> -  $5,1 \pm 0,4\%$ , Fib-4 -  $0,35 \pm 0,04$ ) групи контролю. Усім обстеженим визначали індекс маси тіла (ІМТ,  $\text{кг}/\text{м}^2$ ), індекс окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС), методом біоімпеданса на моніторі складу тіла (Tanita BC-601, Японія) вимірювали ВВЖ, процентний



ВЗЖ і ВБМ. Зсувнохвильову еластографію (ЗХЕГ) печінки проводили за встановленим алгоритмом з урахуванням можливого виникнення артефактів для визначення ступеня фіброзу й цирозу за шкалою METAVIR, кПа у режимі Shear Wave Elastography (SWE) за допомогою експертного класу ультразвукового сканеру LOGIQ S8 (General Electric, США).

Згідно міжнародних настанов (Американська асоціація з вивчення захворювань печінки (AASLD), Європейська асоціація з вивчення захворювань печінки (EASL), Латино-американська асоціація з вивчення захворювань печінки (ALEH), Азійсько-тихоокеанська асоціація з вивчення захворювань печінки (APASL)) щодо клінічної оцінки та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки та НАСГ усім досліджуваним пацієнтам розраховано індекс фіброзу печінки - 4 (Fib-4). Виконано оцінку неінвазивних біомаркерів фіброзу, зокрема вважали, що відсутні зміни печінки, якщо показник Fib-4 <0,68, стадія F0-F2 при рівні Fib-4 у межах від 0,69 до 1,37, тоді як Fib-4 - 1,38–3,08 свідчить про прогресування ступеня фіброзу до F3-F4.

**Результати.** Показники ІМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) у пацієнтів I групи були максимальні і достовірно відрізнялись від осіб II групи ( $33,5 \pm 4,4$  vs  $28,7 \pm 4,4$ ,  $p=0,02$ ) і групи контролю ( $20,5 \pm 2,2$ ,  $p<0,001$ ). Індекс ОТ/ОС в осіб контрольної групи -  $0,72 \pm 0,02$ , I група -  $0,99 \pm 0,01$ , II група -  $0,87 \pm 0,03$ . При достовірній різниці ІМТ, індексу ОТ/ОС показники ВЗЖ ( $20,33 \pm 1,12\%$  vs  $17,65 \pm 1,03\%$ ) і ВБМ ( $36,93 \pm 1,19\%$  vs  $38,51 \pm 1,07\%$ ) у досліджуваних I та II груп не досягали достовірних відмінностей. Проте ВВЖ у I групи пацієнтів була достовірно вище ( $7,87 \pm 0,56$  vs  $6,05 \pm 0,13$ ,  $p<0,01$ ) у порівнянні із особами хворими на ЦД 2 типу без проявів НАСГ. Неінвазивний маркер розрахунку ризику прогресування фіброзу печінки Fib-4 ( $1,22 \pm 0,14$ ) та ЗХЕГ згідно шкали METAVIR (щільність печінки -  $8,74 \pm 1,25$  кПа) були достовірно вищими у пацієнтів з ЦД 2 типу у поєднанні із ознаками НАСГ у порівнянні із хворими II групи й групою контролю (індекс Fib-4:  $1,22 \pm 0,14$  vs  $0,61 \pm 0,08$  vs  $0,35 \pm 0,04$ ,  $p<0,001$ , шкала METAVIR:  $8,74 \pm 1,25$  кПа vs  $5,81 \pm 0,19$  кПа vs  $2,66 \pm 0,08$  кПа,  $p<0,001$  відповідно). В досліджуваних осіб I групи ВВЖ, індекс ОТ/ОС позитивно корелював з індексом Fib-4 ( $r=0,62$ ,  $p=0,013$ ;  $r=0,61$ ,  $p=0,011$ ), тоді як у пацієнтів II групи та практично здорових добровольців не підтверджено цей взаємозв'язок.

**Висновки.** Встановлено, що при порівнянні із досліджуваними особами II групи та практично здоровими добровольцями контрольної групи достовірно вищий є показник відсоткового вмісту вісцерального жиру та індекс окружність талії/окружності стегон в пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу у поєднанні із неалкогольним стеатогепатитом. Отримані дані свідчать про потребу подальшого вивчення біоімпедансометрії складу тіла, параметрів вісцерального ожиріння із розрахунком індексу окружність талії/окружності стегон в осіб із цукровим діабетом 2 типу та удосконалення алгоритмів ранньої діагностики неалкогольного стеатогепатиту із використанням сучасних неінвазивних маркерів.

## ДІАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТІЯ: ПРОБЛЕМИ ТА РІШЕННЯ

<sup>1</sup>к.мед.н. Прудиус П. Г., <sup>2</sup>Прудиус В. Є., <sup>3</sup>д.мед.н., проф. Власенко М. В.

<sup>1</sup> КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр  
Вінницької обласної Ради»

<sup>2</sup> КНП «Міська лікарня м. Теплик»

<sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця

**Вступ.** В Україні понад 1 300 000 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (ЦД). Відсутність компенсації хвороби, а іноді і відразу при встановленні діагнозу діагнос-



туємо діабетичну ретинопатія (ДР). ДР, як мікросудинне ускладнення, що розвивається при вираженій глюкозотоксичності є наслідком тривало некомпенсованого ЦД, або несвоєчасно діагностованого ЦД. ДР проявляється погіршенням зору і його поступовою або раптовою втратою. Ризик виникнення сліпоти при ДР в 25 разів вище ніж у хворих без ЦД. 80% інвалідів із проблемою зору в Україні – це пацієнти з ЦД. Цей відсоток постійно зростає, в більшості регіонів країни на сьогодні мають можливості виявити проблеми із зором у хворих на ЦД. Для цього є пацієнські громадські організації, які разом із державою, владою ініціювали різні проекти: «Бачити барвистий світ», «Виявити вчасно – врятувати зір!». Сьогодні, для вирішення цих проблем, можна використовувати штучний інтелект – апарат «Crystalsvue» (інфрачервона Фундус Камера).

**Мета.** Оцінити реальний етап змін на очному дні у хворих на ЦД. Проаналізувати застосування штучного інтелекту в скринінгу ретинопатії. Розробити маршрут пацієнта при діабетичній ретинопатії.

**Матеріали та методи.** В рамках проекту «Бачити барвистий світ», та акції «Виявити вчасно – врятувати зір» з використанням «ОКОМОБІЛЮ» обстежено 1254 амбулаторних пацієнтів, які хворіють цукровим діабетом. Підготовка пацієнтів для обстеження очного дна здійснювалась 1% розчином мідріацилу, або 1% розчином тропікаміду або 1% розчином мезатолу, або 1% розчином фенілефрину. Продовжили обстеження осіб у амбулаторно-консультативному відділенні КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради» за допомогою інфрачервоної Фундус Камери «Crystalsvue» очного дна для скринінгу ретинопатії.

**Результати.** З 2014 року розпочав роботу «ОКОМОБІЛЬ» у КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради». Було здійснено 29 виїздів в усі райони області. Обстежено 1254 особи, 1191 вже хворіли на ЦД. Виявлено 560 хворих з ЦД і діабетичною ретинопатією (ДР). ДР I ст. встановили 382 пацієнтам, ДР II ст. – 66 пацієнтам і ДР III ст. – 7 пацієнтам. Встановлено діагноз діабетичної катаракти – 32-м хворим на ЦД, 230 випадків діабетичної макулопатії. Обстеження людей в цьому проекті дало змогу діагностувати наступні зміни, які не були пов'язані із ЦД: вікова макулодистрофія – 83 випадки, вікова катаракта у 503 осіб, гіпертонічна ангіопатія сітківки – 405 випадків, глаукома у 111 осіб, атрофія або субатрофія зорового нерву – 16 контатацій і дегенерацію сітківки – 24 випадки.

В 2016 році в рамках акції «Виявити вчасно – врятувати зір» здійснено 11 виїздів у населені пункти Вінницької області. Оглянуто 519 амбулаторних пацієнтів з ЦД. Виявлено ДР I ст. 97 випадків, ДР II ст. – 18, ДР III ст. у 27 пацієнтів при цьому у 17 випадках діагностовано діабетичну макулопатію. Крім того, під час обстеження органів зору визначено більше 200 випадків патології не пов'язаної з ЦД.

Результатом цієї роботи стало, позитивні результати при порівнянні даних кількості пацієнтів з ЦД та сліпотою по Вінницькій області з іншими областями України. Так, відсоток від загальної кількості пацієнтів області з ЦД і сліпотою по Вінницькій області – 0,9%, а Волинська область – 6,1%, Дніпропетровська область – 3,6%, Харківська область – 1,8%, Київська область – 3,3%, Чернігівська область – 1,2%, м. Київ – 5,9%.

При обстеженні відвідувачів КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради» за допомогою інфрачервоної Фундус Камери очного дна у 409 осіб. 250 були хворі на ЦД. У віці моло-



дше 65 років – 198 хворих, а решта старше 65 років. У хворих на ЦД у віці молодше 65 років у 45 встановили вперше ДР. Пацієнти з ДР спрямовані на огляд до окуліста.

**Висновки.** «ОКОМОБІЛЬ» - ефективна мобільна лабораторія, яка стала фундаментом для подальшого використання нового підходу в діагностиці діабетичної ретинопатії. Застосування інфрачервоної Фундус Камери «Crystalsvue» дає змогу визначити наявність чи відсутність змін на очному дні хворого з цукровим діабетом і акцентувати увагу на термінову необхідність огляду окуліста.

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ДІАБЕТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ТА СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

<sup>1,2</sup>Реброва Я. Є., <sup>2</sup>к.мед.н. Саєнко Я. А., <sup>1</sup>к.мед.н. Марушко Є. Ю.,  
<sup>2</sup>д.мед.н., проф., Маньковський Б. М.

<sup>1</sup>ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ

<sup>2</sup>Інститут геронтології ім. Д.Ф.Чеботарьова НАМН України, Київ

**Вступ.** Зростаюча кількість даних свідчить про те, що цукровий діабет 2 типу (ЦД2Т) може сприяти розвитку та загостренню серцевої недостатності (СН) зі зниженою або збереженою фракцією викиду. Діабетична хвороба нирок (ДХН) пов'язана з високим ризиком та погіршенням прогнозу у пацієнтів з серцевою недостатністю. Однак зв'язок між діабетичною хворобою нирок та різними типами серцевої недостатності не повністю досліджений. Метою цього дослідження було визначити взаємозв'язок між проявами діабетичної хвороби нирок та різними типами серцевої недостатності у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

**Матеріали та методи.** Було обстежено три групи пацієнтів з ЦД2Т. Перша група включала 20 пацієнтів з ЦД2Т без СН (вік -  $62,6 \pm 10,0$  років, середня тривалість діабету -  $3,9 \pm 2,5$  років, HbA1c -  $7,0 \pm 1,2\%$ , рівень креатиніну -  $99,0 \pm 19,0$  мкмоль/л, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації за СКД-ЕРІ (рШКФ) -  $64,0 \pm 16,0$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, співвідношення альбумін/креатинін (САК) -  $25,0 \pm 21,0$  мг/г, фракція викиду (ФВ) -  $58,0 \pm 4,0\%$  (дані представлені у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартне відхилення). Друга група включала 15 пацієнтів з ЦД2Т та СН із зниженою ФВ (СНзФВ) (вік  $66,0 \pm 7,0$  років, середня тривалість діабету -  $4,0 \pm 2,0$  років, HbA1c -  $6,9 \pm 0,7\%$ , рівень креатиніну -  $122,0 \pm 26,0$  мкмоль/л, рШКФ -  $48,0 \pm 9,0$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, САК -  $76,0 \pm 73,0$  мг/г, ФВ -  $34,0 \pm 10,0\%$ ). Третя група включала 15 пацієнтів з ЦД2Т та СН із збереженою ФВ (СНзбФВ) (вік -  $67,0 \pm 9,0$  років, середня тривалість діабету -  $5,0 \pm 2,0$  років, HbA1c -  $7,0 \pm 2,0\%$ , рівень креатиніну -  $130,0 \pm 52,0$  мкмоль/л, рШКФ -  $48,0 \pm 18,0$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, САК -  $115,0 \pm 110,0$  мг/г, ФВ -  $55,0 \pm 3,0\%$ ). САК в сечі та рШКФ порівнювалися у цих трьох групах за допомогою t-критерія Стюдента.

**Результати:** Ми виявили, що рівні рШКФ були значно нижчими у пацієнтів з ЦД2Т та СНзбФВ порівняно з пацієнтами без СН та пацієнтами з СНзФВ ( $48,0 \pm 18,0$ ;  $64,0 \pm 16,0$ ;  $48,0 \pm 9,0$ , відповідно,  $p < 0,05$ ). Також САК було значно вище у пацієнтів з ЦД2Т та СНзбФВ порівняно з пацієнтами без СН та пацієнтами з СНзФВ ( $115,0 \pm 110,0$ ;  $25,0 \pm 21,0$ ;  $76,0 \pm 73,0$ , відповідно,  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Ми виявили, що ознаки діабетичної хвороби нирок були найвиразнішими у групі пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду, що може свідчити про важливу роль діабетичної хвороби нирок у патогенезі серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.



## ВПЛИВ CD106 СИРОВАТКИ КРОВІ НА РИЗИК ПРОГРЕСУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

**Рибачук О. В.**

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ*

**Актуальність.** Клінічні дослідження свідчать про збільшення рівня прозапальних цитокінів (С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлини- $\alpha$ , інтерлейкін-1 (ІЛ), ІЛ- $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8), хемокінів (моноцитарний хемоатрактантний білок-1), фактору росту ендотелію судин та молекул адгезії (молекула адгезії ендотеліальних лейкоцитів-1, молекула адгезії тромбоцитів/ендотеліальних клітин-1, Е-селектин, молекула міжклітинної адгезії-1) як у системному, так і локальному середовищі у пацієнтів з діабетичними ушкодженнями сітківки. Так, зокрема, повідомляється про експресію судинних клітинних розчинних молекул адгезії (Vascular Cell Adhesion Molecule-1 – VCAM-1 або кластер диференціювання 106 (Cluster of Differentiation 106 = CD106), молекул міжклітинної адгезії (Intercellular Adhesion Molecule-1 – ICAM-1 або CD54) при діабетичній ретинопатії (ДР). На жаль, на сьогодні прогностична оцінка різних адгезивних молекул у хворих із ДР обмежена малою, інколи суперечливою, кількістю опублікованих даних.

**Мета.** Оцінити вплив CD106 сироватки крові на ризик прогресування діабетичної ретинопатії.

**Матеріал та методи.** Дослідження проведено у 90 осіб, з них практично здорових донорів 8 осіб, пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД) та ДР 82 (137 очей) (чоловіків та жінок порівну), середній вік  $55,70 \pm 0,70$  років, середній стаж діабету  $8,98 \pm 0,84$  років, середній рівень HbA1c  $9,25 \pm 0,15\%$ , яких залежно від стадії ДР розділили на 3 групи. Офтальмологічне обстеження: візометрія, периметрія Humphrey, рефрактометрія, тонометрія, біомікроскопія, гоніоскопія, офтальмоскопія, оптична когерентна томографія, у тому числі в режимі Angio, фотографування очного дна за допомогою фундус-камери; лабораторні - глюкозооксидантний метод, колонкова хроматографія, імуноферментний метод аналіз. Методи математичної статистики включали в себе однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) і регресійний аналіз. Залежно від отриманого типу розподілу даних використовували параметричний F-критерій Фішера або непараметричний критерій Крускала-Уолліса. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0.05$ .

**Результати.** Виявлено значне вірогідне ( $p < 0,001$ ) збільшення концентрації CD106 крові в групі хворих з ДР у порівнянні із здоровими донорами. Показано, що із зростанням стадії ДР концентрація CD106 сироватки крові має спрямованість до збільшення від стадії НПДР до стадії ПДР ( $p = 0.202$ ). Для виявлення факторів, пов'язаних із ризиком більш тяжкої стадії ДР використано метод побудови моделей логістичної регресії. Встановлено вірогідне ( $p = 0.049$ ) зростання ризику більш тяжкої стадії ДР із збільшенням концентрації CD106 (ВШ = 1.41, 95% ДІ 1.01 – 1.99) на кожні 100 нг/мл. Таким чином, маркер адгезивної дисфункції ендотелію CD106 відіграє важливу роль як предиктор проліферації у патогенезі мікросудинних ускладнень ЦД 2 типу. Маркери адгезивної дисфункції можуть допомогти ідентифікувати людей на етапі переддіабету, а також контролювати клінічний перебіг захворювання. Раннє виявлення біологічних маркерів може допомогти мінімізувати ризик розвитку та прогресування судинних ускладнень, а також зменшити рівень захворюваності на ДР.

**Висновки.** При застосуванні регресійного аналізу виявлено вірогідне ( $p = 0.049$ ) збільшення ризику прогресування діабетичної ретинопатії від непроліферативної ста-



дії до наступних при збільшенні вмісту CD106 в сироватці крові (ВШ = 1.41, 95% ДІ 1.01 – 1.99).

## МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ: НЕДОСТАТНІСТЬ ХАРЧУВАННЯ У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ. ЩО МИ МАЄМО РОБИТИ?

**Д.мед.н., професор Ріга О. О., здобувач PhD Ткаченко О. Д.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків*

**Вступ.** Порухення харчування у дітей зазвичай не мають віддзеркалення у медичній документації сімейних лікарів та педіатрів. Оскільки питанням харчування не приділяється увага з боку лікарів сімейної ланки, даний патологічний стан не виноситься до діагнозу. Крім того, якщо дитина має відставання у вазі або росту нижче ніж 5 перцентиль, вона скеровується до дитячого ендокринолога.

**Мета.** Проаналізувати наявність метаболічних порушень, а саме білково-енергетичної (нутритивної) недостатності у дітей з паралітичними синдромами.

**Матеріали та методи.** Спостерігали 30 дітей з паралітичними синдромами віком 4 – 14 років, серед них 19 хлопчиків та 11 дівчаток. Проводили антропометричне дослідження – маса тіла та зріст (довжина тіла). Проводили аналіз медичної документації (форма 003/о - Медична карта стаціонарного хворого; форма 112/о - Історія розвитку дитини). Визначали частоту ступенів білково-енергетичної недостатності за класифікацією Gomez, 1955: легка (I ступінь), помірна (II ступінь) та тяжка (III ступінь). Рівень порушення великих моторних функцій визначали за класифікацією GMFM: I, II, III, IV, V рівні.

**Результати.** Серед дітей порушення моторної функції II – III рівня було у 12 (40 %), IV - V рівня – у 18 (60 %) дітей. Паралітичні синдроми у всіх дітей були обумовлені дитячим церебральним паралічем та характеризувалися наступним чином: спастичний тетрапарез – у 22 (73 %), спастичний парапарез – у 3 (10 %) та подвіна геміплегія – у 5 (17 %) дітей.

Нутритивна недостатність зареєстрована у 24 (80 %) дітей: у 6 дітей з II – III рівнем за класифікацією GMFM, та у всіх 18 дітей з IV - V рівнем за класифікацією GMFM. Серед дітей з порушеннями II – III рівня за класифікацією GMFM нутритивна недостатність I ступеня була у 5 та II ступеня у 7 дітей. Серед дітей з порушеннями IV - V рівня за класифікацією GMFM нутритивна недостатність I ступеня не зареєстрована, II ступеня – у 7 дітей та III ступеня у 11 дітей. Тобто, ступінь тяжкої нутритивної недостатності асоційований із тяжкими порушеннями великих моторних функцій.

Аналіз можливих причин довів декілька факторів у виникненні нутритивної недостатності: порушення оромоторної функції, відсутність клінічного харчування та перебування дітей на звичайному традиційному родинному харчуванні. І головне, як батьки, так і лікарі, нутритивну недостатність не сприймали як патологічний процес, або сприймали як симптом основного захворювання. Цікавим на нашу думку виявся той факт, що в жодному випадку діагноз білково-енергетичної недостатності, який має своє кодування в Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду не був виставлений в діагнозі. Ще одне спостереження, яке варто розглядати - це недоступність хворих до рутинної гастростомії та відсутність досвіду у лікарів розраховувати та призначати клінічне харчування. Втім, під час війни, медична спільнота отримує багато гуманітарної допомоги, і в тому числі клінічного харчування.



**Висновки.** Білково-енергетичній недостатності не приділяється достатньої уваги з боку лікарів, особливо у дітей з тяжкими порушеннями великих моторних функцій. Існує як брак діагностики, так і брак корекції нутритивної недостатності у дітей з паралітичними синдромами. Це потребує навчання та впровадження в медичну практику лікарів, хто надає допомогу вразливому контингенту дітей.

## **ДІАГНОСТИЧНА ОЦІНКА АТЕРОСКЛЕРОЗУ СОННИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, ЯКІ КВАЛІФІКОВАНІ ДО ЕНДАРТЕРЕКТОМІЇ**

**Сегін Н. Т.**

*Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ*

**Вступ.** У січні 2024 року опублікована нова система класифікації ризику інсульту за оцінкою сонних артерій – Carotid Plaque-RADS, в якій деталізовано клінічний маршрут пацієнта згідно з діагностичними критеріями оціненої атеросклеротичної бляшки за допомогою ультразвукової діагностики (УЗД), магнітно-резонансної томографії (МРТ), комп'ютерної томографії з застосуванням контрасту, гістологічного методу дослідження (Saba L, et al., 2024). Як відомо, дисфункція ендотелію при цукровому діабеті (ЦД) спричинена мультифакторним генезом – як наслідком впливу гіперглікемії, так і незалежними від ЦД атерогенними факторами: запаленням та активацією ендотелію, дисбалансом позаклітинного матриксу, мітохондріальним окислювальним стресом, порушенням клітинного захисту (La Sala L, et al., 2019). Для пацієнтів з ЦД, які є вразливою групою в аспекті прогресування розвитку атеросклерозу, методом первинної діагностики стану артерій є УЗД, як за доступністю, інформативністю, так і за неінвазивністю та відсутністю потреби у попередній підготовці до обстеження (Черська МС, та ін., 2020). За даними Клінічних практичних настанов, рекомендованих Європейським товариством судинної хірургії найвищою чутливістю в оцінці оклюзії та стенозу захворювань сонних артерій володіє контрастно-підсилена магнітно-резонансна ангіографія, а найвищою специфічністю – комп'ютерно-томографічна ангіографія (КТА), але як вище перераховані методи, так і УЗД володіють достатньо високими інформаційними показниками, що робить їх необхідними діагностичними інструментами для встановлення діагнозу. (Naylor R, et al., 2023). Отже, зважаючи на значну кількість осіб, які страждають ЦД, важливим залишається вчасне діагностування у них змін в судинному руслі, де прогресування атеросклерозу є одним з основним викликів медичної системи для вчасного скеровування таких пацієнтів на ендоваскулярне хірургічне лікування.

**Мета.** Встановлення інформативності методу ультразвукової діагностики в оцінці атеросклерозу сонних артерій у пацієнтів з цукровим діабетом, кваліфікованих до ендартеректомії.

**Матеріали та методи.** У період 2021-2022 років обстежено 168 чоловіків, віком 50-70 років з встановленим діагнозом цукрового діабету та 109 чоловіків аналогічного віку без цукрового діабету. Критеріями виключення були: миготлива аритмія, дисекція сонних артерій, декомпенсована форма ЦД, попередній анамнез ендартеректомії чи стентування екстракраніальних та інтракраніальних артерій. КТА було проведено за допомогою апарату “Aquillon Prime” (Toshiba) згідно призначення судинного хірурга. Ультразвукове дослідження сонних артерій проводили, використовуючи апарат Esaote MyLab9eXP із використанням В-режиму, доплерівського картування та еластографії. Під час дослідження було дотримано етичних норм затверджених Гель-



сінської Декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» з письмовою інформаційною згодою пацієнтів щодо участі в дослідженні. Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою пакету Microsoft Excel, MedCalc та GraphPad Prism 8.

**Результати.** При оцінці відсоткового показника стенозу внутрішньої сонної артерії чутливість УЗД становила 89,51% (довірчий інтервал: 81,54 – 93,44%), специфічність – 85,10% (довірчий інтервал: 81,54 – 93,44%), взявши за золотий стандарт КТА. При побудові кривої помилок площа під ROC-кривою становила 0,891 ( $p=0,036$ ), що стверджувало про дуже добру якість класифікатора. При співставленні результатів УЗД та КТА ранговий коефіцієнт Спірмена становив 0,822 ( $p=0,023$ ), що відповідно до шкали Чеддока свідчило про високу силу зв'язку. При оцінці протяжності атеросклеротичної бляшки діагностованої ділянки чутливість УЗД становила 84,40% (довірчий інтервал: 79,93– 88,23%), специфічність – 85,91% (довірчий інтервал: 82,33 – 92,78%). При побудові ROC-кривої площа під нею становила 0,782 ( $p=0,04$ ), що стверджувало про добру якість класифікатора. При співставленні результатів УЗД та КТА ранговий коефіцієнт Спірмена становив 0,781 ( $p=0,039$ ), що відповідно до шкали Чеддока свідчило про високу силу зв'язку. При оцінці структури бляшки і її компонентів чутливість УЗД становила 90,37% (довірчий інтервал: 86,34 – 94,78%), специфічність – 89,43% (довірчий інтервал: 85,01 – 96,88%). При побудові кривої помилок площа під ROC-кривою становила 0,803 ( $p=0,044$ ), що стверджувало про дуже добру якість класифікатора. При співставленні результатів УЗД та КТА ранговий коефіцієнт Спірмена становив 0,869 ( $p=0,007$ ), що відповідно до шкали Чеддока свідчило про високу силу зв'язку.

**Висновки.** Метод ультразвукової діагностики володіє високою інформативністю при оцінці ступеня стенозу, протяжності атеросклеротичної бляшки та оцінці її структури у пацієнтів з цукровим діабетом, які кваліфіковані до ендартеректомії.

## СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ І ФЕНОТИП ОЖИРІННЯ

<sup>1</sup>Секрет Т. В., <sup>2</sup>к.мед.н. Шевчук Н. А.

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

<sup>2</sup>КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної ради», Вінниця

**Вступ.** Цукровий діабет – найпоширеніше захворювання ХХІ століття. Дана проблема набуває все більшого значення, завдяки надзвичайно стрімкому приросту пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну. Тому, основний виклик для лікарів усіх ланок медицини – попередження розвитку цукрового діабету. Усі ендокринологічні асоціації світу направляють свою роботу не лише на достатню компенсацію діабету, а й на вчасне виявлення хвороби на етапі предіабету.

Варто відмітити важливість прогнозування розвитку порушень вуглеводного обміну, що допоможе не тільки профілактикувати цукровий діабет, а й боротися з початковими ускладненнями.

**Мета.** Вивчити стан вуглеводного обміну в осіб з різними фенотипами ожиріння.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 96 осіб (28 – 64 р.) з різними фенотипами ожиріння протягом 2019 – 2021 р. на базі Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру (ВОКБЕЦ). Збирали анамнез згідно шкали ризику ЦД FINDRISK, проводили об'єктивне обстеження, визначали ін-

декс маси тіла (ІМТ), об'єм талії (ОТ). Лабораторно проводили тест толерантності до глюкози (ОТТГ), визначали рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), креатиніну, сечовини, АЛТ, АСТ, холестерину (ХЛ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) крові. Інструментально досліджували розподіл жирової клітковини за допомогою апарату In-Body Test, вимірювали рівень АТ. Усі пацієнти були розподілені на 4 клінічні групи, відповідно до 4 фенотипів ожиріння за класифікацією А. De Lorenzo (2016р.): Фенотип I – метаболічно здорове ожиріння при нормальній вазі; Фенотип II – метаболічно нездорове ожиріння при нормальній вазі; Фенотип III – метаболічно здорове ожиріння; Фенотип IV – метаболічно нездорове ожиріння. Пацієнти I клінічної групи мали ІМТ до  $30 \text{ кг/м}^2$  та відсутні зміни вуглеводного і ліпідного обмінів. В осіб II клінічної групи при ІМТ до  $30 \text{ кг/м}^2$  відмічалися початкові зміни вуглеводного і ліпідного обмінів. У пацієнтів III клінічної групи навіть при наявному ожирінні (ІМТ  $>30 \text{ кг/м}^2$ ) не було метаболічних порушень, тоді як усі обстежені IV клінічної групи мали ожиріння і порушення вуглеводного і ліпідного обмінів.

**Результати.** Пацієнти першої клінічної групи мали нормальну масу тіла, у деяких – надлишкова вага (ІМТ –  $24,7 \pm 4,3 \text{ кг/м}^2$ ), однак об'єм талії (ОТ –  $102,45 \pm 9,63 \text{ см}$  у чоловіків,  $88,64 \pm 4,27 \text{ см}$  у жінок) вище нормативних значень. Підвищений показник ОТ, який прослідковувався при всіх фенотипах ожиріння, розцінювався як факт інсулінорезистентності. Порушення вуглеводного (HbA1c –  $5,1 \pm 0,11\%$ ) та ліпідного обмінів ( ХЛ –  $4,71 \pm 0,36 \text{ ммоль/л}$ , ТГ –  $0,88 \pm 0,33 \text{ ммоль/л}$ , ЛПНЩ –  $2,42 \pm 0,65 \text{ ммоль/л}$  ) у даній групі не встановлено.

Навіть при нормальній масі тіла (ІМТ –  $23,7 \pm 2,44 \text{ кг/м}^2$ ) у другій клінічній групі відмічено метаболічні порушення. У 8 пацієнтів – підвищення АТ (САТ –  $145,5 \pm 15,05 \text{ мм рт.ст}$ , ДАТ –  $85,0 \pm 8,42 \text{ мм рт.ст}$ ). Згідно даних вуглеводного обміну в усіх пацієнтів діагностовано порушення толерантності до глюкози (глюкоза крові натще –  $5,93 \pm 0,36 \text{ ммоль/л}$ , через 2 год після навантаження –  $8,45 \pm 0,27 \text{ ммоль/л}$ , HbA1c –  $6,23 \pm 0,18\%$ ), та наявна дисліпідемія (ХЛ –  $5,88 \pm 0,26 \text{ ммоль/л}$ , ТГ –  $1,94 \pm 0,21 \text{ ммоль/л}$ , ЛПНЩ –  $3,98 \pm 0,39 \text{ ммоль/л}$ ).

Однак, у пацієнтів з фенотипу III класу навіть при наявному ожирінні (ІМТ –  $38,81 \pm 8,07 \text{ кг/м}^2$ ) показники САТ і ДАТ не виходили за межі референтних значень, що свідчить про наявність метаболічно здорового ожиріння у цій групі на відміну від пацієнтів групи фенотипу IV ( $p \leq 0,05$ ), де встановлені основні компоненти метаболічного синдрому (САТ і ДАТ підтверджують гіпертонічну хворобу; глюкоза крові натще –  $5,78 \pm 0,13 \text{ ммоль/л}$ , глюкоза крові через 2 години після навантаження –  $8,83 \pm 1,27 \text{ ммоль/л}$ , HbA1c –  $5,97 \pm 0,32\%$ ; ХЛ –  $6,73 \pm 0,21 \text{ ммоль/л}$ , ТГ –  $2,46 \pm 0,57 \text{ ммоль/л}$ , ЛПНЩ –  $4,13 \pm 1,07 \text{ ммоль/л}$ , САТ –  $145,58 \pm 10,34 \text{ мм рт.ст}$ , ДАТ –  $94,8 \pm 5,61 \text{ мм рт.ст}$ .) при наявному ожирінні (ІМТ –  $35,8 \pm 4,42 \text{ кг/м}^2$ , ОТ у чоловіків –  $112,96 \pm 14,67 \text{ см}$ , ОТ у жінок –  $107,24 \pm 16,97 \text{ см}$ ).

Маючи повну характеристику кожного з фенотипів, використовуючи шкалу FINDRISK за кількістю набраних балів, можемо спрогнозувати розвиток ЦД у пацієнтів кожної клінічної групи (Фенотип I – злегка підвищений, Фенотип II – помірний, Фенотипи III та IV – високий ризик розвитку ЦД). При всіх фенотипах є значний ризик даної патології, тому не варто загострювати увагу тільки на пацієнтах з вираженим ожирінням, а враховувати і показники наявності інсулінорезистентності.

### **Висновки.**

1. Визначення основних антропометричних показників, вуглеводного, ліпідного обмінів є провідними заходами в ранньому скринінгу саме тих пацієнтів які знаходяться у так званій “сірій зоні” до цукрового діабету.



2. Вісцеральне ожиріння є основним предиктором подальшого розвитку інсулінорезистентності, кардіометаболічних порушень, про що свідчать отримані дані в осіб другого та четвертого фенотипу.

3. Впровадження у клінічну практику раннього скринінгу осіб з різними фенотипами ожиріння дасть можливість профілактикувати розвиток цукрового діабету 2-го типу та серцево-судинні ускладнення.

## ГОРМОНИ ЯЄЧНИКІВ ТА РОЗВИТОК ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ В ЖІНОК

<sup>1,2</sup>Д.біол.н., доц., ст.досл. Селюкова Н. Ю., к.фарм.н., <sup>1</sup>ст.досл. Бойко М. О.,  
<sup>1,2</sup>к.біол.н. Перець О. В., <sup>1</sup>д.мед.н., проф. Місюра К. В.

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків  
<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків

**Вступ.** Жінки вдвічі частіше, ніж чоловіки, отримують діагноз посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Однією з гіпотез цієї статевої невідповідності є те, що гормони яєчників, включаючи естроген і прогестерон, сприяють ризику ПТСР. Крім того, статеві відмінності у факторах способу життя, таких як дієта та фізичні вправи, можуть відігравати певну роль у ризику ПТСР. Також у жінок є коливання ендогенних (менархе, вагітність і менопауза), та екзогенних гормонів (гормональна контрацепція та замісна гормональна терапія).

Таким чином, метою роботи було вивчення цих факторів які можуть допомогти в оцінці зв'язку між статевими гормонами та посттравматичним стресовим розладом у жінок.

**Матеріали та методи.** Було проведено комплексний пошук електронної літератури в базах даних PubMed і Web of Science. Відповідні ключові слова використовувалися для отримання інформації.

**Результати.** Посттравматичний стресовий розлад — це розлад, пов'язаний зі стресом і травмою, який вражає від 15 % до 30 % жителів світу. Розлад може розвинутися після впливу однієї чи кількох травматичних подій. Такою подією може стати бій, побачена загибель людини, ракетний обстріл, сексуальне насильство тощо. Проте безпечні для життя події, як-от раптова смерть близької людини, також можуть стати причиною ПТСР. Це важкий стан, що призводить до інвалідності, який може розвинутися у людей в незалежності від статі або віку. За даними літератури у жінок постійно діагностують посттравматичний стресовий розлад вдвічі частіше, ніж у чоловіків. Враховуючи, що гормони статевих залоз є основними ендогенними біологічними чинниками статевих відмінностей у мозку та поведінці і пов'язані з нав'язливими спогадами та гормоном стресу кортизолом, вони були запропоновані для пояснення статевих відмінностей у діагностиці ПТСР.

З іншого боку, статеві відмінності в інших факторах ризику ПТСР, включаючи змінні способу життя, такі як дієта та фізичні вправи, можуть сприяти більшій поширеності ПТСР серед жінок, ніж чоловіків, хоча й не виключають один одного. Вважається, що ці змінні способу життя сприяють розвитку (або запобіганню) кількох розладів психічного здоров'я, включаючи депресію і тривожність. Вважається, що пацієнти з ПТСР часто мають зменшення фізичних навантажень і низькоякісну дієту, що в подальшому може призвести до таких захворювань як метаболічний синдром, серцево-судинні вади та діабет 2 типу. Цікаво, що хоча жінки повідомляють про більш здорові харчові звички та більш часту фізичну активність порівняно з чоловіками, вони



все одно повідомляють про вищий рівень ПТСР. Таким чином, можливо, існує взаємодія між статтю та вибором способу життя, завдяки чому вплив меншої фізичної активності та зниження якості дієти може бути більшим для жінок.

Саме на початку пубертатного періоду статева різниця з'являється при ПТСР, що свідчить про те, що підвищення рівня гонадних гормонів сприяє статевій невідповідності ПТСР. У здорових популяціях, використовуючи менструальний цикл як проксі для оцінки рівня гормонів яєчників, низький рівень естрадіолу і високий рівень прогестерону пов'язують із посилення негативних спогадів. Дослідження інших життєвих подій, що характеризуються коливаннями гормонів яєчників, також дають неоднозначні результати. Зокрема, було повідомлено, що більш ранній термін статевого дозрівання був пов'язаний із підвищеним ризиком ПТСР. Також повідомлялося, що симптоми ПТСР посилюються з вагітністю, хоча симптоми слабшають у міру прогресування вагітності та до одного року після пологів. Цікаво, що статева різниця в діагностиці ПТСР зменшується в старшому віці, що свідчить про те, що зниження гормонів статевих залоз, яке відбувається з менопаузою, зменшує захворюваність на ПТСР серед жінок, хоча цей зв'язок безпосередньо не вивчався.

Окрім ендогенних коливань гормонів, існують також екзогенні фактори, що впливають на рівень гормонів, наприклад використання оральних контрацептивів та/або замісної гормональної терапії. Таким чином, вивчення цих факторів також може допомогти в оцінці зв'язку між статевими гормонами та ПТСР, хоча було проведено дуже мало досліджень. На сьогоднішній день дослідження показують, що прийом гормональних контрацептивів збільшує симптоматику ПТСР у здорових жінок у пременопаузі. Подібним чином користувачі гормональних контрацептивів демонструють нижчу реактивність на стрес і емоційну пам'ять порівняно з жінками, які мають природний цикл у лютеїновій фазі свого менструального циклу.

Таким чином, жінки майже вдвічі частіше, ніж чоловіки, мають діагноз ПТСР, що узгоджується з літературою. Крім того, ця статева невідповідність зберігається в осіб віком до 55 років, але зникає за межами цієї вікової групи, що узгоджується з літературними даними, де статева різниця в ПТСР зменшується з віком.

**Висновки.** Ці дослідження дають нове розуміння статевої невідповідності в діагностиці посттравматичного стресового розладу. Отримані дані значною мірою вказують на те, що підвищення та коливання прогестерону та естрогену за допомогою ендогенних або синтетичних екзогенних гормонів підвищує ризик діагностики посттравматичного стресового розладу. Крім того, ці результати вказують на те, що змінні способу життя, такі як дієта та фізичні вправи, не впливають на діагностику посттравматичних стресових розладів і не відіграють ролі в статевій невідповідності.

## **ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ ТА ДІЄТИ НА РОЗВИТОК ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ В ЖІНОК**

**Д.біол.н., доц., ст.досл. Селюкова Н. Ю.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків  
Національний фармацевтичний університет, Харків*

**Вступ.** Змінні способу життя, такі як дієта та фізичні вправи, є факторами, які відрізняються між чоловіками та жінками, які можуть сприяти афективним розладам, включаючи посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Посттравматичний стресовий розлад — це хронічне порушення психічного стану, що може розвинутися після



травматичної події. Близько 8% чоловіків та 20% жінок, що пережили травматичні події, мають ПТСР. Жінки, як правило, мають більш здорову дієту і більшу частоту фізичної активності порівняно з чоловіками. Для інших афективних розладів, включаючи депресію та тривогу, захисний ефект здорового харчування та режимів фізичних вправ більш добре встановлений.

Таким чином, **метою** роботи було вивчення цих факторів які можуть допомогти в оцінці зв'язку між статевими гормонами та посттравматичним стресовим розладом у жінок.

**Матеріали та методи.** Було проведено комплексний пошук електронної літератури в базах даних PubMed і Web of Science. Відповідні ключові слова використовувалися для отримання інформації.

**Результати.** При дослідженні людей з ПТСР було підмічено, що вони їдять менше фруктів, споживають більше алкоголю, споживають більше фастфуду, п'ють більше газованої води. Таким чином, споживають більше транс-жирних кислот, мають невпорядковану харчову поведінку і мають звички емоційно харчуватися. Подібним чином люди з ПТСР витрачають менше часу на фізичні вправи, ніж ті, хто не страждає на цей розлад і/або займаються менш інтенсивними фізичними вправами, ніж ті, у кого немає ПТСР.

**Висновки.** Таким чином, незважаючи на те, що ці чинники способу життя можуть сприяти посттравматичному стресовому розладу, і в цих факторах присутні статеві/гендерні відмінності, існує прогалина в літературі, яка досліджує, чи сприяють ці фактори статевій невідповідності в діагностиці цього розладу. Незважаючи на те, що статеві відмінності у факторах способу життя та посттравматичному стресовому розладі є протилежними (тобто жінки, як правило, мають вищі показники за факторами способу життя, але більше посттравматичного стресового розладу), можливо, фактори способу життя можуть зменшити цю різницю, і розрив між жінками та чоловіками було б ще більше, якби не відмінності в стилі життя.

## ВМІСТ ХЕМОКІНУ CX3CL1 В СИРОВАТЦІ КРОВІ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ЗА ЦУРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

<sup>1</sup>Сердюк В. М., <sup>2</sup>Устименко С. Б.

<sup>1</sup>ДУ «Дніпровський медичний університет» МОЗ України, Дніпро

<sup>2</sup>КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», Дніпро

**Актуальність.** Діабетична ретинопатія (ДР) є руйнівною хворобою, що пов'язана із втратою зору, особливо серед населення працездатного віку. У сучасному патогенезі ДР ураження сітківки спричинено витоком різних компонентів сироватки крові в тканини ретіни, активацією резидентних фагоцитів (мікроглії) та пошкодженням судин і нейронів. Ранній діабет являє собою активовану мікроглію сітківки, судинну проникність і судинні аномалії в поєднанні з звивистістю судин і зменшенням білків щільного з'єднання і щільного з'єднання, асоційованих з астроцитами та ендотеліальними клітинами. Мікроглія зв'язується з хемокіном CX3CL1 (фракталкіном = FKN) нейронів через рецептор CX3CR1, щоб полегшити активацію мікроглії. Проте вплив мікрогліальних запальних реакцій на нервово-судинну одиницю ока досі залишається малодослідженим.

**Мета.** Дослідити концентрацію хемокіну CX3CL1 в сироватці крові на різних стадіях діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2 типу.

**Матеріал та методи.** Дослідження проведено у 47 пацієнтів (чоловіки та жінки) із цукровим діабетом 2 типу (ЦД) (68 очей), розділених на 3 групи відповідно до стадії ДР та класифікації ВООЗ (1991) (з непроліферативною ДР, з препроліферативною ДР та проліферативною ДР). Середній вік пацієнтів склав  $61,37 \pm 12,31$  років, середня тривалість діабету -  $15,61 \pm 3,12$  років, середній рівень HbA1c  $8,92 \pm 1,25\%$ . Усім пацієнтам проводилось комплексне офтальмологічне обстеження. Застосовувалися авто-рефрактометрія, візометрія, тонометрія, периметрія, біомікроскопія, фотографування очного дна.

Лабораторні методи включали глюкозооксидантний, хроматографічний та імуноферментний аналізи. Під час статистичного аналізу спочатку проводили перевірку розподілу варіаційного ряду вибірок на відповідність закону Гаусса. Залежно від типу розподілу цифрових даних використовували параметричний критерій Фішера (F-критерій,  $\phi$ -критерій) або непараметричний критерій Крускал-Уолліса (Kruskal-Wallis one-way analysis of variance = ANOVA).

Порівняння незалежних вибірок проводилося дисперсійним аналізом за допомогою сертифікованої комп'ютерної програми «SPSS 9.0». Всі відмінності вважалися статистично значущими, якщо  $p < 0.05$ .

**Результати.** В результаті дослідження виявлено достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення концентрації хемокіну CX3CL1 в сироватці крові із збільшенням тяжкості патологічного процесу (seu стадії ДР) за даними медіани (Me) та міжквартильних інтервалів ( $Q_1 - Q_{III}$ ). Показано вплив статі, віку, компенсації вуглеводного обміну на вміст хемокіну CX3CL1 в сироватці крові.

Таким чином, вивчення нових патогенетичних механізмів розвитку ДР із залученням гліальних і мікросудинних компонентів сітківки є актуальним питанням клінічної офтальмології. Питання про прогностичну значимість дослідження хемокіну CX3CL1 в оцінці перебігу ДР за ЦД 2 типу вимагає проведення подальших наукових досліджень. **Висновки.** Концентрація хемокіну CX3CL1 в сироватці крові хворих на цукровий діабет 2 типу збільшується від 1-ї стадії до 3-ї стадії діабетичної ретинопатії та залежить від віку, статі та рівня HbA1c.

## ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНІ ПРОЯВИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ У ДІТЕЙ

**Спільник М. С., Савченко Д. С., д.мед.н., проф. Леженко Г. О.**

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя*

**Актуальність.** Діабетична нейропатія – найбільш раннє та часте ускладнення цукрового діабету, серед проявів якого одне з провідних місць займає гастроінтестинальна патологія, в якій домінуючою формою є діабетична гастропатія. Однак, нейропатичні ураження можуть виникати по всій довжині шлунково-кишкового тракту та бути причиною різних клінічних проявів, залежно від локалізації процесу.

**Мета дослідження.** Визначення частоти ураження шлунково-кишкового тракту у дітей, хворих на цукровий діабет.

**Матеріали та методи.** Нами було обстежено 164 дитини, хворих на цукровий діабет, серед яких 45 (27,4%) дітей з тривалістю діабету до 1 року, 60 (36,6%) дітей з тривалістю діабету від 1 року до 5 років, 59 (36%) дітей, що хворіють на діабет більше 5 років. Контрольну групу склали 25 дітей, що не хворіють на цукровий діабет, репрезентативних за віком і статтю. Діагностика ураження шлунково-кишкового тракту проводилась за результатами додаткових методів обстеження: ультразвукового



дослідження гепатобіліарної системи, фіброезофагогастроуденоскопії, визначення метаболітів оксиду азоту крові. Оцінка вираженості диспептичних проявів формувалась за 3-х бальною шкалою, згідно якої 0 балів – відсутність симптому, 1 бал – слабка вираженість симптому, 2 бали – помірна вираженість симптому, 3 бали – різко виражений симптом.

**Результати.** В результаті проведеного дослідження було встановлено, що ознаки ураження шлунково-кишкового тракту мали місце у 77 хворих (47,0%). Слід відмітити, що частота ураження шлунково-кишкового тракту зростала зі збільшенням тривалості цукрового діабету. Так, якщо на першому році захворювання зміни з боку системи травлення були виявлені у 5 (11,1%) хворих, при тривалості захворювання від 1 до 5 років – у 23 (38,3%) пацієнтів, то у дітей з тривалістю захворювання понад 5 років патологію органів травлення було діагностовано у більшості хворих – 49 (83,0%) дітей.

Встановлено, що інтенсивність диспептичних скарг не корелює з вираженістю порушень моторики шлунку. Серед скарг, що висловлювали хворі, найчастіше зустрічалися нудота (57%), особливо в ранковий час, біль або відчуття дискомфорту у верхніх відділах живота (46%), зменшення апетиту (32%), почуття раннього насичення (26%), закрепи (13%), відчуття гіркоти в роті (28%). При цьому в перші роки захворювання диспептичні прояви, як правило, мали непостійний скороминущий характер із слабкою або помірною вираженістю симптомів, тоді як у пацієнтів з тривалим перебігом цукрового діабету наведені скарги турбували тривалий час, збільшуючись або зменшуючись за інтенсивністю, що приводило до зниження якості життя.

При ультразвуковому дослідженні у 26% хворих було діагностовано дисфункцію біліарного тракту. Якщо на першому році захворювання на цукровий діабет ознаки дискінезії жовчовивідних шляхів переважно (87%) були у вигляді гіпертонічної форми, то у хворих з тривалістю цукрового діабету понад 5 років домінували гіпотонічні форми (89%). В контрольній групі ознаки дисфункціональних розладів жовчного міхура були виявлені у 5% дітей у вигляді гіпертонічної форми ( $p < 0,05$ ).

За результатами ендоскопічного дослідження у більшості дітей встановлено наявність поверхневого гастриту – у 72% випадків, а також виявлено рефлюкс-езофагіт – 48%, хронічний гастрит з явищами ерозивного бульбіту – 8%, недостатність кардії – 4%, дуоденогастральний рефлюкс – 21%.

Нами було отримано позитивний кореляційний зв'язок між рівнем глікозильованого гемоглобіну та наявністю ознак ураження шлунково-кишкового тракту ( $r = +0,44$ ,  $p < 0,05$ )

Досліджено рівень метаболітів оксиду азоту у дітей, хворих на цукровий діабет, так як повне спорожнювання шлунка можливе тільки при достатньому розслабленні пілоричного сфінктера, а релаксація пілоруса є також NO-залежним процесом. Визначено, що за наявності ураження шлунково-кишкового тракту у хворих на цукровий діабет вміст метаболітів оксиду азоту в плазмі був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів без ознак патології ( $5,47 \pm 0,38$  мкмоль/л проти  $6,76 \pm 0,32$  мкмоль/л, відповідно, ( $p < 0,05$ )). В контрольній групі концентрація метаболітів оксиду азоту знаходилася в межах  $7,39 \pm 0,34$  мкмоль/л.

**Висновок:** Таким чином, перебіг цукрового діабету у дітей супроводжується раннім і прогресуючим розвитком різних клінічних форм діабетичної нейропатії, в тому числі і ураженням шлунково-кишкового тракту що виступає показником існування потреби в виявленні надійних сурогатних біомаркерів для моніторингу початку та прогресування ранніх нейропатичних змін.



## БІОІМПЕДАНСНИЙ АНАЛІЗ СКЛАДУ ТІЛА У ДІАГНОСТИЦІ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА БІЛЬШЕ 40

<sup>1</sup>Тодуров І. І., д.мед.н., <sup>1</sup>проф. Іоффе О. Ю., <sup>2</sup>д.мед.н., проф.. Жердева Н. М.

<sup>1</sup>Кафедра «Загальної хірургії №2» Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ,

<sup>2</sup>Відділ діагностики та лікування метаболічних захворювань ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», Київ.

**Вступ.** Сучасне діагностичне «маркування» метаболічного синдрому (МС) – це пройдений шлях від калькулятора індексу маси тіла (ІМТ) до сучасних критеріїв діагностики метаболічних порушень, визначення коморбідних станів на всіх стадіях розвитку та стадіях ризиків (латентні серцево-судинні ризики). Відсутність показів щодо прийняття активних рішень на відносно ранніх етапах, дають метаболічному синдрому можливість проявити себе.

**Мета.** Дослідити роль біоімпедансометрії в оцінці метаболічного статусу у хворих на ожиріння.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 67 пацієнтів з ІМТ ( $47,44 \pm 1,16$ ) кг/м<sup>2</sup>, з них 28 жінок та 39 чоловіків. Середній вік пацієнтів склав ( $46,49 \pm 1,18$ ) років. Середній метаболічний вік пацієнтів склав ( $61,49 \pm 1,18$ ) років. Всім пацієнтам було визначено рівень глюкози плазми натще (ГПН), загального холестерину (ЗХ), холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХЛПНЩ), швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), індекс НОМА та рівень тригліцеридів на автоматичному біохімічному аналізаторі BS 430 Mindray (Shenzhen Mindray Bio-Medical electronics CO., LTD, Китай).

Ступінь ожиріння, жирову масу тіла, відсоток жиру в організмі, метаболічний вік, показники вісцерального ожиріння реєстрували за допомогою монітора складу тіла на основі технології аналізу біоелектричного опору (аналізатор складу тіла Tanita SC-330, Tanita Corp., Токіо, Японія).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS версія 26 для Windows. Описова статистика була проведена для отримання демографічних даних. Демографічні дані представлені як середнє значення  $\pm$  середня похибка. Для визначення взаємозв'язку між показниками використовували аналіз лінійної регресії та подані дані у вигляді нестандартизованого коефіцієнту (В), та 95% довірчого інтервалу для В (95% ДІ). Різниця вважалась статистично значущою при  $p < 0,05$ . Загальну лінійну модель (UNIANOVA) використовували для порівняння показників груп. Вибіркові параметри наведені далі в таблицях і тексті мають такі позначення: М – вибіркова середня, m – середня похибка, n – об'єм вибірки (чисельність групи, яка аналізується), p – досягнутий рівень статистичної значущості.

**Результати.** У всіх пацієнтів % жиру (мін. 33,10%, макс. 69,10%), вісцерального жиру (мін. 10%, макс. 56% ( $23,49 \pm 1,13\%$ )) і середній загальний обмін ( $2406,92 \pm 58,87$ ) ккал/добу.

Середній рівень ЗХ становив –  $4,66 \pm 0,18$  ммоль/л, ЛПНЩ –  $3,09 \pm 0,19$  ммоль/л, тригліцеридів –  $1,71 \pm 0,17$  ммоль/л, ГПН –  $6,33 \pm 0,19$  ммоль/л., індекс НОМА –  $7,97 \pm 0,18$ .

При вивченні взаємозв'язку між показниками біоімпедансного аналізу та лабораторними показниками вуглеводного та ліпідного обміну за даними регресійного аналізу було знайдено позитивний взаємозв'язок між метаболічним віком та рівнем ГПН  $B$  (ДІ 95%) =  $46,95$  ( $35,82/58,16$ )  $p=0,008$ ; тригліцедами  $B$  (ДІ 95%) =  $3,3$



(0,46/6,13)  $p=0,023$ ; знайдено негативний зв'язок з швидкістю клубочкової фільтриції (ШКФ) В (ДІ 95%) = -0,22 (-0,35/-0,86)  $p=0,02$ ; з іншими лабораторними показниками взаємозв'язку знайдено не було. За даними біоімпедансного аналізу було визначено позитивний взаємозв'язок між ІМТ та % загального жиру В (ДІ 95%) = 0,56 (0,45/0,67)  $p=0,000$ ; між ІМТ та % вісцерального жиру В (ДІ 95%) = 0,76 (0,61/0,91)  $p=0,000$ ; між ІМТ та загальним обміном В (ДІ 95%) = 0,006 (0,002/0,011)  $p=0,009$ ; між % вісцерального жиру та загальним обміном В (ДІ 95%) = 0,014 (0,010/0,017)  $p=0,000$ ; між % загального та % вісцерального жиру В (ДІ 95%) = 0,48 (0,17/0,80)  $p=0,003$ ; негативний зв'язок між ІМТ та % м'язової тканини В (ДІ 95%) = -0,858 (-1,085/-0,631)  $p=0,000$ ; між % вісцерального жиру та % м'язової тканини В (ДІ 95%) = -0,35 (-0,64/-0,06)  $p=0,017$ .

### **Висновки.**

У пацієнтів з ІМТ вище 40, % вісцерального жиру становить більше 10%.

Було знайдено позитивний зв'язок між метаболічним віком та рівнем глікемії натще; метаболічним віком та тригліцеридами; ІМТ та % загального жиру; ІМТ та загальним обміном; % вісцерального жиру та загальним обміном; % загального та % вісцерального жиру;

Також виявлено негативний зв'язок між метаболічним віком та ШКФ; ІМТ та % м'язової тканини; % вісцерального жиру та % м'язової тканини.

Визначення метаболічного віку дасть змогу отримувати більш повну інформацію що до ризику розвитку порушення вуглеводного та ліпідного обміну та ризику розвитку хронічної хвороби нирок.

## **ВПЛИВ НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВ ВІЙНИ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ НА СТАН ГЛІКЕМІЧНОГО КОНТРОЛЮ У ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦД 1 ТИПУ**

**д-р. мед. н. Турчина С. І., к. мед. н. Чумак С. О., к. мед. н. Нікітіна Л. Д.,  
к.мед. н. Філіпова Н. В., к. мед. н. Левчук Л. П., Юдченко О. І.**

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків*

**Вступ.** За період воєнного стану пацієнтів з діабетом в Україні побільшало, в тому числі вперше виявлених хворих дітей та підлітків на цукровий діабет 1 типу (ЦД1). Відповідно звітів ендокринологів Харкова, які продовжують працювати в умовах воєнних дій, збільшилось число декомпенсованих пацієнтів серед підлітків 55,1% (у порівнянні з довоєнними часами — 49,2%). Однак на теперішній час відсутні об'єктивні дані щодо впливу несприятливих умов військового часу на території України на стан глікемічного контролю у підлітків із ЦД 1.

**Мета дослідження** – визначити стан глікемічного контролю у підлітків із ЦД 1, які знаходяться в несприятливих умовах війни в Укоаїні.

**Матеріали і методи.** З метою визначення впливу несприятливих умов військового стану на території України було співставлено результати обстеження 65 хворих на ЦД1 11–18 років в динаміці спостереження, то б то до початку війни (до 24.02.2022 року) та після 01.10. 2022 року, коли з'явилась можливість провести комплексне обстеження в умовах ендокринологічного відділення ДУ «ІОЗДП НАМН». Клініко-анамнестичне та лабораторно-інструментальне обстеження хворих проводили відповідно до стандартів медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей», затверджених наказом МОЗ України № 413 від 28.02.2023 р. та протоколом надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія» (наказ МОЗ України № 254 від

27.04.2006 р. зі змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ України № 55 від 03.02.2009 р. та № 864 від 07.10.2013 р.). Стан вуглеводного обміну аналізувався згідно з рівнем глікемії протягом доби та показниками глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). Розраховувався коефіцієнт варіабельності глікемії ( $CV = SD \times 100 / \text{середній рівень глікемії}$ ). Підвищений рівень ВГ вважали при коефіцієнт CV більше 36, середній — при CV = 15–36, низький — при CV менше 15. Врахування часу перебування в стані цільового діапазону (TIR — time-in-range) за даними моніторингу проводилось у 65 хворих. Задовільнені показники TIR для дітей вважалися більшими 50%.

Результати обстеження підлітків об'єднано в електронний банк даних, математична обробка яких була проведена за допомогою пакетів програм «SPSS Statistics 17,0», «Microsoft Excel, 2007». Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймався рівним 0,05.

**Результати дослідження.** Проведено аналіз показників глікемічного контролю в цілому по групі хворих із ЦД1 і серед підлітків різного віку. Встановлено, що в цілому по групі хворих на ЦД1 та серед підлітків 11–18 років частота пацієнтів із оптимальними показниками HbA1c (< 7,0%), субоптимальними (HbA1c — 7,0–9,0%) та глікемічним контролем з високим ризиком для життя (HbA1c — > 9,0%) в динаміці спостереження вірогідно не відрізнялась. Серед пацієнтів 9–13 років відбулося збільшення відсотка хворих із оптимальним глікемічним контролем (28,7% проти 50,0% після 01.10.2022 р.,  $P < 0,05$ ) та зменшення — із глікемічним контролем з високим ризиком для життя (25,8% проти 18,8% після 01.10.2022 р.,  $P < 0,05$ ).

Індивідуальний аналіз показників варіабельності глікемії (CV) визначив вірогідне зменшення кількості хворих із задовільними показниками CV (40,9% проти 27,7% після 01.10.2022 р.,  $P < 0,05$ ). Зазначена тенденція була притаманна як пацієнтам 9–13 років (42,4% проти 31,3%, після 01.10. 2022 р.,  $P < 0,05$ ), так і підліткам 11–18 років (39,8% проти 26,5% після 01.10. 2022 р.,  $P < 0,05$ ). Зареєстровано зменшення кількості пацієнтів, які знаходились у цільовому діапазоні глікемії (TIR) більш, ніж 70% часу. Якщо до 24.02.2022 року кожен п'ятий пацієнт мав TIR > 70%, то при обстеженні в динаміці лише 6,2% хворих мали цільові показники TIR. Серед хворих 9-13 років їх кількість зменшилась вдвічі (21,2% проти 12,5% після 01.10.2022 р.,  $P < 0,05$ ), а серед підлітків 11–18 років — втричі (12,7% проти 4,1% після 01.10. 2022 р.,  $P < 0,05$ ).

**Висновки.** В умовах війни в Україні серед підлітків із ЦД1 вірогідне зменшилась кількість хворих із задовільними показниками CV та цільовими показниками TIR.

## ЯКІСТЬ СНУ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Д.мед.н., проф. Урбанович А. М., Шидула С. І.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів*

**Вступ.** На сьогодні загалом у світі, та в Україні зокрема, спостерігається тенденція до зростання кількості осіб, що мають розлади сну. Велика кількість таких людей мають хронічну патологію, зокрема цукровий діабет (ЦД), перебіг якого може ускладнюватися за таких умов. Тому вивчення цих питань є актуальною проблемою сучасної діабетології.

**Мета.** Проаналізувати характер порушень сну у пацієнтів з ЦД 2 типу

**Матеріали та методи.** Анкетування пацієнтів із ЦД 2 типу із застосуванням опитувальника «Пітсбурзький індекс якості сну» (PSQI).



**Результати.** Проведено анкетування 124 пацієнтів із встановленим ЦД 2 типу на клінічних базах кафедри ендокринології ЛНМУ імені Данила Галицького: філії "Центру ендокринного здоров'я населення" Львівського обласного клінічного діагностичного центру та ендокринологічного відділення 4-ої міської клінічної лікарні м. Львова. 46,77% пацієнтів набрали загальний бал  $> 5$ , що вказує на незадовільну якість сну. Середній показник загального балу якості сну серед опитаних становить 5,87; діапазон становив від 1 до 14 балів (max -21). 33% пацієнтів оцінили якість сну як погану. Коефіцієнт кореляції між суб'єктивною оцінкою якості сну та загальним балом опитувальника становить 0,63, що показує недостатню можливість пацієнтів адекватно оцінити свій сон. Затримка сну, а саме необхідність більше, ніж півгодини для засинання, була зазначена у 97 осіб (78%). Найчастішою причиною порушення сну була ніктурія. 113 осіб (91,1%) вказали на наявність цієї проблеми, з них 87 (76,9%) змушені вставати вночі в туалет три і більше разів на тиждень. 57 осіб (46%) помічали нічний біль, який переважно був пов'язаний з діабетичною полінейропатією. У 40 респондентів (32%) була наявна денна сонливість. Кожен 10-й пацієнт (17 осіб, 13,7%) вживає снодійне. Лише 2 осіб (1,6%) зазначили про наявність у них апное у сні.

**Висновки.** Практично у 50% пацієнтів із ЦД 2 типу виявлено розлади сну. Причинами цих порушень є ніктурія, нейропатичні болі та апное. З'ясування впливу порушень сну на перебіг основної патології пацієнтів із ЦД є перспективними дослідженнями і становитимуть підґрунтя для вдосконалення діагностичних підходів та вибору лікувальної тактики.

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ГІПОВІТАМІНОЗОМ D

<sup>1</sup>к. хім.н., доц. Фартушок Н. В., <sup>2</sup>к. мед.н., доц. Фартушок Т. В.,  
<sup>3</sup>к. мед.н., доц. Юрчишин О. М.

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет МОЗ України, Львів

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів

<sup>3</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль

**Вступ.** Одним із чинників розвитку цукрового діабету і метаболічного синдрому є дефіцит вітаміну D, що сприяє посиленню інсулінорезистентності та зниженню секреції інсуліну в організмі. Найбільш виражений дефіцит вітаміну D спостерігається в осіб, що страждають на морбідне ожиріння. Боротьба з цукровим діабетом належить до медико-соціальних проблем і має важливе значення для охорони здоров'я та суспільства в цілому: 80 % усіх витрат на обстеження та лікування припадає на хворих з ускладненнями. Дефіцит вітаміну D — загальна проблема світового масштабу, що невпинно зростає з рівнем урбанізації.

**Мета** — аналіз наукових публікацій щодо вивчення взаємозв'язку між недостатністю вітаміну D із розвитком цукрового діабету.

**Матеріали та методи.** Пошук наукової інформації щодо біологічної ролі вітаміну D при цукровому діабеті проводився з використанням баз даних PubMed та Web of Science. У дослідженні використано бібліосемантичний та аналітичний методи.

**Результати.** Цукровий діабет (ЦД) — одне з найпоширеніших захворювань із неухильною тенденцією до зростання. За даними ВООЗ, частота його коливається від 1,5 % — до 4 % у розвинутих країнах світу. В Україні зареєстровано близько 1 млн 300 тисяч хворих на цукровий діабет і щорічно реєструють більше 100 тисяч нових випадків.



Дефіцит вітаміну D відіграє важливу роль не лише в патогенезі патології кісткової системи, а й розвитку ожиріння, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, запалення, автоімунної та онкологічної патології, порушень репродуктивного здоров'я, перебігу вагітності.

Холекальциферол (вітамін D<sub>3</sub>) синтезується під дією ультрафіолетових променів у шкірі та також надходить до організму людини з їжею. Ергокальцефірол (вітамін D<sub>2</sub>) може надходити тільки з їжею. Для активації холекальциферол спочатку перетворюється у печінці в 25-гідроксихолекальциферол (25(OH)D<sub>3</sub>), а далі у нирках в 1,25-дигідроксихолекальциферол (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> з участю 1 $\alpha$ -гідроксилази.

Рецептори вітаміну D виявлені в  $\beta$ -клітинах підшлункової залози, які також експресують фермент 1 $\alpha$ -гідроксилазу, перетворюючи його в біологічно активну форму. Вітамін D сприяє продукуванню інсуліну  $\beta$ -клітинами підшлункової залози, таким чином регулюючи секрецію інсуліну. Оскільки цей вітамін стимулює експресію рецепторів інсуліну, то його дефіцит може бути пов'язаний з інсулінорезистентністю.

Дослідження науковців свідчать, що підтримання достатнього рівня вітаміну D у дітей, може знизити ризик розвитку ЦД у майбутньому на 50 %. Хворі на ЦД 1 та 2 типу мають знижений рівень вітаміну D, а низькі значення 25(OH)D у сироватці крові асоціюються зі збільшенням рівня глікованого гемоглобіну.

Кальцитріол (вітамін D<sub>3</sub>) є гормонально активною сполукою, яка на генетичному рівні бере участь у синтезі рецепторних білків та ферментів, тиреотропіну, глюкокортикоїдів, пролактину, інсуліну тощо. Модулює проліферацію Т-лімфоцитів. Основна мішень дії вітаміну D – Т-хелпери. Інгібує експресію цитокінів Th1: ІЛ-2, ІЛ-12, ІЛ-17, ІЛ-23, інтерферону  $\gamma$ , фактору некрозу пухлин. Приймає участь у синтезі АТФ і регулює в дихальному ланцюгу процес спряження окисного фосфорилування з тканинним диханням.

Цукровий діабет 1 типу є Т-клітинно-опосередкованою патологією (гіперчутливістю IV типу). У цих Т-клітинно-опосередкованих реакціях CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцити знищують клітини-мішені, що експресують антиген. Деструкція тканин цитотоксичними Т-лімфоцитами може бути важливим компонентом такого захворювання як ЦД 1 типу.

Sur A., Priya G встановили, що пацієнти з ЦД мають більш низькі рівні 25-гідроксихолекальциферолу порівняно з контрольною групою. У цих дослідженнях також був встановлений зворотній зв'язок між рівнями глікованого гемоглобіну та 25-гідроксихолекальциферолу, а саме його рівень може впливати на контроль рівня глюкози при ЦД.

Недостатність вітаміну D асоціюється з підвищенням імовірності розвитку гестаційного діабету, прееклампсії, еклампсії, бактеріального вагінозу та інших бактеріальних інфекцій. У вагітних жінок з низьким рівнем 25(OH)D є підвищений ризик передчасних пологів і народження дітей із малою масою тіла. Такі діти частіше хворіють на хронічні захворювання дихальної системи, цукровий діабет 1-го типу.

Вчені Jill Norris, Ph. D вперше довели, що високий вміст вітаміну D може попередити розвиток аутоімунного ураження острівків підшлункової залози. Дослідження включало 8 676 дітей, які мали генетичний ризик розвитку ЦД 1 типу і прийшли до висновку, що вітамін D має можливість запобігати розвитку ЦД 1 типу в осіб, генетично сприйнятливих до цього стану. Вітамін D є важливим фактором для запобігання загибелі клітин Лангерганса, низький рівень якого негативно впливає на функцію  $\beta$ -клітин.

Згідно літературних даних відомо, що застосування вітаміну D з лікувальною метою покращує глікемічний контроль та чутливість до інсуліну в людей з діабетом 1



та 2 типу. Так, підвищення рівня вітаміну D в крові від 25 до 75 нмоль/л призводить до зростання чутливості до інсуліну на 60 %. Ці ефекти пояснюються імуномодулюючими діями вітаміну D.

**Висновки.** Недостатність вітаміну D викликає в організмі метаболічні відхилення, які є причиною ряду захворювань: цукрового діабету, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, запалення, аутоімунної патології, порушень репродуктивного здоров'я.

Низький рівень вітаміну D негативно впливає на функцію  $\beta$ -клітин підшлункової залози.



*Для нотаток*

