

analyzed its serum levels. Certain levels of  $\gamma$ -IFN in both groups hardly differed and made up  $12,5 \pm 2,19$  pg/ml in the experimental group and  $9,26 \pm 2,15$  pg/ml in the control group ( $p = 0.01$ ). We also analyzed the levels of CD3 + /19 + lymphocytes as major producers of different classes of antibodies. Among the study group the deficiency of CD19 did not reveal any patient and an average level of  $153000 \pm 23000$  cells/ml in peripheral blood and not significantly different from the control group -  $142000 \pm 17000$  cells/ml ( $p = 0.05$ ). Thus, isolated IgE deficiency associated with sustained decrease in serum concentrations of immunoglobulin E ( $<10$  MO / ml) in patients with normal immune status of other indicators and in patients

with chronic refractory rhinosinusitis is often combined with other humoral defects. Identified deficiencies of certain classes or subclasses of antibodies have a significant proportion of patients with CRS (21%). These patients require additional treatment with immunotherapy and immunization substitution bacterial vaccines. There is a need for further genetic and clinical studies on the characterization of certain primary immunodeficiencies in patients with sino-pulmonary syndrome.

**Keywords:** chronic rhinosinusitis, common variable immunodeficiency, deficiency IgA, deficiency of subclasses IgG, primary immune deficiency, deficiency of specific antibodies

УДК 616-008.9: 616.441] -092-08

## **ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ АНТИТИРЕОЇДНОГО АВТОІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ЛЕПТИНЕМІЇ**

*АБРАМОВА Н.О., ПАШКОВСЬКА Н.В., КУРЧЕНКО А.І.*

Буковинський державний медичний університет

Протягом останніх трьох десятиліть значно зросла кількість людей, хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, що пов'язано із зростанням поширеності ожиріння серед населення планети [4]. Останні ми роками стало відомо, що жирова тканина є активним ендокринним органом, який продукує цитокіни, або адипокіни. ЦД 2-го типу та ожиріння тісно пов'язані із продукцією адипокінів жировою тканиною [5].

Встановлено, що у пацієнтів із ожирінням, значно зростає рівень лептину в плазмі крові, що пов'язано із накопиченням білої жирової тканини за абдомінальним типом та розвитком лептинорезистентності. Також виявлена пряма кореляційна залежність між рівнем лептину та інсуліну сироватки крові натще, що вказує на вплив даного адипокіну на розвиток інсулінорезистентності (ІР) [7].

Крім того, лептин підвищує продукцію прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлин, які мають несприятливий вплив на енергетичний обмін та чутливість м'язової тканини та печінки до інсуліну [6].

Захворювання щитоподібної залози як і ЦД 2-го типу є найбільш поширеними ендокринологічними патологіями. У багатьох дослідженнях встановлено зростання титрів антитиреоїдних антитіл на тлі ЦД 2-го типу [8, 11]. Проте і досі недостатньо вивченим залишається зв'язок автоімунних процесів проти тканини щитоподібної залози (ЩЗ) від наявності ЦД 2-го типу.

**Мета дослідження.** Визначити особливості антитиреоїдного автоімунітету у хворих на цукровий діабет 2-го типу в залежності від рівня лептинемії.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Обстежено 46 хворих на ЦД 2-го типу, які перебували на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному ендокринологічному центрі та Чернівецькому обласному госпіталі інвалідів Великої Вітчизняної війни.

Для оцінки порушення вуглеводного обміну користувались Наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» [2].

Для встановлення ІР визначали рівень імунореактивного інсуліну (ІРІ), розраховували НОМА-ІР. У разі зростання ІРІ вище 25 мкОД/мл та НОМА-ІР більше 2 встановлювали ІР.

Для встановлення прозапальної активності адипоцитів визначали концентрацію лептину в сироватці венозної крові.

Залежно від рівня лептинемії гемоглобіну пацієнтів розподілено наступним чином: група I – рівень Л менше 10 (12 осіб), група II – рівень Л у межах 10–25 (19 осіб), група III – рівень Л більше 25 (15 осіб).

Наявність автоімунних захворювань ЩЗ діагностували за вмістом у сироватці крові антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) та антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ).

Статистичний аналіз отриманих даних проводився із використанням t-критерію Стюдента та коефіцієнта рангової кореляції Пірсона за допомогою програмного комплексу Statistica 6.0 for Windows. Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ**

З метою виявлення автоімунних порушень нами досліджувались рівні АТ-ТГ та АТ-ТПО. Згідно з отриманими результатами рівень АТ-ТГ у групі ІІІ виявився вірогідно вищим порівняно з групою І на у 2,1 рази (p<0,05).

Рівень АТ-ТПО у групах ІІ та ІІІ вірогідно вищий порівняно з групою І на 44,3 % та 92,2% відповідно (p<0,05).

Зростання продукції антитіл до тканини ЩЗ, скоріш за все, пов'язане із тим, що зрос-

тання рівня лептину супроводжується переважанням клітинно-опосередкованих імунних реакцій, внаслідок посилення продукції цитокінів Т-хелперами 1-го типу на тлі зниження функціональної спроможності Т-супресорів та зростання кількості натуральних кілерів (NK-клітин) у пацієнтів із ЦД 2-го типу на тлі ожиріння [3]. Такі зміни імунної системи призводять до альтерації тиреоцитів та розвитку апоптозу, характерного для автоімунного тиреоїдиту. [8, 11, 12].

Таблиця

**Особливості титрів антитиреоїдних антитіл залежно від рівня лептинемії у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу**

Показники	Лептин <10 нг/мл n=12	Лептин = 10-25нг/мл n=19	Лептин >25нг/мл n=15
АТ-ТГ, мМОд/мл	58,4±5,46*	96,3±8,37	124,6±12,8
АТ-ТПО, мМОд/мл	36,3±4,7*/**	52,4±5,28	69,8±8,32

Примітки: 1. \* - p<0,05 по відношенню до групи осіб із рівнем лептину >25 нг/мл  
2. \*\* - p<0,05 по відношенню до групи осіб із рівнем лептину в межах 10-25 нг/мл

У результаті проведеного кореляційного аналізу нами виявлені позитивні кореляційні зв'язки між вмістом лептину та рівнями антитиреоїдних антитіл, а саме із АТ-ТГ (r = 0,544, p<0,05) та АТ-ТПО (r = 0,423, p<0,05), рівнем ІРІ в сироватці крові та вмістом АТ-ТГ (r = 0,362, p<0,05) та АТ-ТПО (r = 0,327, p<0,05), індексом НОМА-ІР та АТ-ТГ (r = 0,459, p<0,05) та АТ-ТПО (r = 0,432, p<0,05)

Крім зростання рівня лептину, порушення в системі імунного захисту можуть бути обумовлені розвитком ІР. Відомо, що інсулін, окрім основних біологічних ефектів, володіє також протизапальними властивостями, адже в нормі він пригнічує декілька протизапальних чинників транскрипції: NF-κB, AP-1 та гени, що ними регулюються [6]. У випадку резистентності рецепторів до інсуліну даний ефект не реалізується, внаслідок чого активуються фактори транскрипції та прозапальні цитокіни, які можуть пошкоджувати тиреоцити.

**ВИСНОВКИ**

1. У пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу спостерігається зростання титрів антитиреоїдних антитіл із зростанням експресії лептину.
2. Зростання титрів антитиреоїдних антитіл у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу пов'язано із зростанням рівня лептину та проявами інсулінорезистентності.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Исаева Е.Н. Распространённость метаболического синдрома в неорганизованной популяции с учётом различных критериев его диагностики / Е.Н. Исаева // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 3. – С. 517–519.
2. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу. – Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012.
3. Салихова А. Ф. О роли цитокинов в патогенезе ожирения /А. Ф. Салихова, Л. М. Фархутдинова // Цитокины и воспаление.– 2013. –Т. 12. № 3. – С. 21–23.
4. Chen L. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives /L. Chen, D. J. Magliano, P. Z. Zimmet [et all.] // Nature Reviews Endocrinology. – 2012. – № 8. – P. 228 – 236.
5. Coimbra S. Adiponectin, Leptin, and Chemerin in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Close Linkage with Obesity and Length of the Disease / S. Coimbra, J. B. Proen a, A. Santos-Silva // BioMed Research International. – 2014. – Vol. 14. – Режим доступу до журн.: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/701915>
6. Das P. Association of obesity and leptin with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus in

- indian population / P. Das, D. Bhattacharjee, S. Kumar // Indian J Physiol Pharmacol. – 2013. – Vol. 57(1). – P. 45 – 50.
7. Ginter E. Diabetes type 2 pandemic in 21st century / E. Ginter and V. Simko // Bratislavské lekárske listy. – 2010. – Vol. 111, № 3. – P. 134–137.
  8. Hajieh S. Prevalence of thyroid dysfunction and thyroid auto antibodies in type 2 diabetic patients / S. Hajieh, M. Behbahani, A. Mohtashami // Pak J Med Sci. – 2011. – Vol. 27, № 5. – P. 1169 – 1172.
  9. Kostitska I.O. Autoimmune thyroiditis associated with metabolic syndrome in postmenopausal women / I. O. Kostitska, I. G. Babenko // Maturitas. – 2012. – Vol. 71, Supplement 1. – Pages S78–S79.
  10. Marzullo P. Investigations of Thyroid Hormones and Antibodies in Obesity: Leptin Levels Are Associated with Thyroid Autoimmunity Independent of Bioanthropometric, Hormonal, and Weight-Related Determinants / P. Marzullo, A. Minocci, M. A. Tagliaferri // Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2010. – Vol. 95, №8. – P. 3965 – 3972.
  11. Palma C. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with diabetes mellitus / C. Palma, M. Pavesi, V. Guedes Nogueira // Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2013. – Vol. 5, № 58. – Режим доступа до журн.: <http://www.dms-journal.com/content/5/1/58>
  12. Tamer G. Effects of thyroid autoimmunity on abdominal obesity and hyperlipidaemia / G. Tamer, M. Mert, I. Tamer // Endokrynologia Polska (Polish Journal of Endocrinology). – 2011. – Vol. 62, № 5. – P. 421 – 428.

**РЕЗЮМЕ**

**ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
АНТИТИРЕОИДНОГО АУТОИММУНИТЕТА У  
БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЛЕПТИНЕМИИ**

*Абрамова Н.О., Пашковская Н.В., Курченко А.И.*

Буковинский государственный медицинский университет

Обследовано 46 больных с сахарным диабетом 2-го типа на предмет наличия аутоиммунных процессов, направленных против ткани щитовидной железы и зависимость этих изменений от уровня лептина в сыворотке крови. Установлено, что у пациентов с высоким уровнем лептинемии возрастает титр антитиреоидных антител.

**Ключевые слова:** Метаболический синдром, лептин, антитиреоидные антитела.

**SUMMARY**

**PECULIARITIES OF ANTITHYROID AUTOIMMUNITY  
INDICATORS IN PATIENTS WITH DIABETES  
MELLITUS TYPE 2 DEPENDING ON ON LEPTIN LEVEL  
IN BLOOD SERUM**

*Abramova N.O., Pashkovska N.V. Kurchenko A.I.*

Bukovynian state medical university

The study involved 46 patients with diabetes mellitus type 2 to identify the autoimmune processes directed against thyroid tissue and dependence of these changes on the level of leptin in the blood serum. It was established that in patients with high leptin level in serum antithyroid antibodies titer increases.

**Key words:** Metabolic syndrome, leptin, antithyroid antibodies.

УДК:612.017:616-002-053.31/.88-092.9

**ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПЕРВИЧНОЙ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ  
НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА  
У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

<sup>1</sup>КЛИМОВА Е.М., <sup>2</sup>КОВАЛЕНКО Т.И., <sup>2</sup>МИНУХИН В.В., <sup>1</sup>АГАРКОВА А.Н.

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Институт общей и неотложной хирургии  
НАМН Украины», г. Харьков

<sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет

Факторы врождённого иммунитета обеспечивают барьерную функцию организма на ранних этапах онтогенеза и выполняют роль индуктора реакций вторичного адаптивного иммунитета. Функциональное состояние врождённого иммунитета зависит от видовых, генетических особенностей и взаимодействия

макроорганизма с инфекционными антигенами [5,12,13,14]. В онтогенезе происходит изменение экспрессии рецепторов, обеспечивающих адгезию антигенов и активность внутриклеточных ферментов участвующих в процессинге (переваривании) антигенов.