

## Вміст цинку та інсуліноподібного фактора росту в організмі дітей із соматотропною недостатністю до та на тлі лікування препаратами гормону росту

**В.Г. Пахомова**

Відділення дитячої ендокринної патології

Симптоматика цинк-дефіциту в дітей неспецифічна і довгий час може бути прихованою. Водночас доведено, що цинк має важливе значення для метаболічної активності більш ніж 200 ферментів, необхідний для реплікації клітин, синтезу ДНК (Cole C.R., 2008). Клінічно дефіцит цинку в дітей асоціюється з порушенням росту та статевого розвитку, особливо у хлопчиків. Він призводить до зниження синтезу інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1) та білка, що його зв'язує, внаслідок чого відбувається зниження синтезу гормону росту і послаблюється анаболічна дія ІФР-1 вже з внутрішньоутробного періоду. Останніми роками з'явилися публікації про позитивний вплив дотації цинку на зріст та рівень ІФР-1 у дітей із різними формами затримки росту, зокрема при соматотропній недостатності на тлі терапії гормоном росту (Cesur Y., 2009, Siklar Z., 2003).

Отже, метою роботи було дослідити вміст цинку в дітей із соматотропною недостатністю. Обстежено 20 дітей (13 хлопчиків, 7 дівчаток) з соматотропною недостатністю у віці від 3 до 15 років. Середній вік обстежених –  $7,7 \pm 0,9$  року. У контрольну групу увійшли 10 здорових дітей відповідного віку.

У 17 пацієнтів (85%) визначили субнанізм (від мінус 2 до мінус 3 SDS), у 3 дітей (15%) – нанізм ( $\leq$  мінус 3 SDS). Усі діти мали пропорційну тілобудову, ІМТ становив у середньому  $15,6 \text{ кг/м}^2$ . У 2 пацієнтів (10%) пубертатного віку спостерігалось відставання темпів статевого розвитку, у 18 дітей (90%) статевий розвиток відповідав хронологічному вікові. У пацієнтів була виключена важка соматична та генетична патологія, а також гіпотиреоз.

Ступінь відставання темпів скостеніння від хронологічного віку становив мінус  $3,0 \pm 0,30 \text{ SD}$ . Рівень ІФР-1 в сироватці крові був знижений та в середньому дорівнював  $86,1 \pm 11,0 \text{ нг/мл}$ .

Вміст цинку у волоссі дітей із соматотропною недостатністю становив у середньому  $107,24 \pm 3,8 \text{ мкг/г}$ , що було вірогідно нижче норми –  $123,31 \pm 6,90 \text{ мкг/г}$  ( $p < 0,05$ ). Рівень цинку в плазмі крові дорівнював у середньому  $0,56 \pm 0,10 \text{ мкг/мл}$  і також вірогідно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від показників у групі контролю ( $0,84 \pm 0,0 \text{ мкг/мл}$ ). Статистично значущих вікових і статевих відмінностей вмісту цинку у волоссі і крові не виявлено.

Усім дітям із соматотропною недостатністю був призначений препарат рекомбінантного гормону росту (rГР) в дозі  $0,033 \text{ мг/кг}$  щоденно. Десять дітей додатково отримували препарат цинку в дозі  $45 \text{ мг/добу}$  протягом 3 місяців. Після завершення курсу терапії препаратом цинку проводилось дослідження його вмісту.

У дітей, які отримували додатково терапію препаратом цинку, виявлені статистично значущі зміни рівня біметалу. Так, у дітей, які отримували тільки терапію rГР, рівень цинку у волоссі майже не змінився ( $108,67 \pm 6,30 \text{ мкг/г}$ ), а в групі дітей, які отримували додатково препарат цинку, його рівень мав тенденцію до збільшення  $119,47 \pm 7,30 \text{ мкг/г}$  ( $p < 0,1$ ). У плазмі крові спостерігалась схожа ситуація. У плазмі крові дітей, які отримували тільки терапію rГР, рівень цинку в плазмі крові також майже не змінився ( $0,61 \pm 0,20 \text{ мкг/г}$ ,  $p > 0,05$ ), а в групі дітей, які приймали додатково препарат цинку, його рівень вірогідно збільшився в середньому до  $0,96 \pm 0,10 \text{ мкг/г}$  ( $p < 0,05$ ). Нормалізація рівня біметалу спостерігалась в 90% хворих.

Окрім визначення рівня цинку, в обох групах пацієнтів ви-

значали також рівень ІФР-1 в крові до та через 3 місяці лікування. У групі дітей із соматотропною недостатністю, які додатково отримували препарат цинку, рівень ІФР-1 вірогідно збільшився порівняно з дітьми, які не отримували препарат цинку: відповідно  $177,5 \pm 9,06$  та  $145,1 \pm 10,01 \text{ нг/мл}$ ,  $p < 0,05$ .

Таким чином, ми спостерігали вірогідне зниження вмісту цинку в дітей із соматотропною недостатністю, що свідчить про тісний взаємозв'язок системи ростових факторів та есенціального мікроелементу цинку. Додавання в комплекс лікування препарату цинку сприяє підвищенню рівня ІФР-1, що, у свою чергу, може позитивно впливати на показники росту дитини.

## Сигнальні механізми, що беруть участь у формуванні стійкості клітин раку щитоподібної залози до паклітакселю

**В.В. Пушкар'єв**

Лабораторія гормональної регуляції обміну речовин відділу фундаментальних проблем ендокринології

Більшість ліній анапластичного раку щитоподібної залози (АТС) характеризуються високою чутливістю до паклітакселю – високоефективного препарату, що успішно використовується для лікування деяких форм раку. Проте деякі лінії клітин є стійкішими до дії препарату.

**Метою роботи** було порівняльне вивчення дії паклітакселю на клітини стійкіших ліній анапластичного раку щитоподібної залози – КТС-3 та АРО.

Причиною загибелі клітин анапластичного раку є індуковані паклітакселем апоптозні та некротичні процеси. Аналіз біохімічних механізмів апоптозу показав, що розщеплення білка полі(АДФ)-рибозо-полімерази в клітинах КТС-3, яке здійснюється ефекторними каспазами, і є свідченням незворотності апоптозних процесів, починається через 18 год. інкубації, тоді як у клітинах КТС-2 цей процес стартує, починаючи з 12 год.

Дослідження дії паклітакселю на клітини АТС показало, що клітини лінії АРО також стійкіші порівняно з КТС-2. Можливою причиною такої резистентності є мутація гена *TP53*, внаслідок чого не утворюється пухлинний супресор p53, який відіграє надзвичайно важливу роль у контролюванні цілісності геному, регуляції клітинного циклу та ініціації апоптозу. Клітини лінії КТС-2 містять ген *TP53* дикого типу і здатні до синтезу активного білка p53. Фосфорилування та активація p53 призводить до посилення експресії інгібітора цикліназалежних кіназ (CDK1) – білка p21<sup>WAF1</sup>, який гальмує клітинний цикл при пошкодженні ДНК та інших стресових впливах.

Таким чином, найстійкішою до паклітакселю лінією клітин виявилася КТС-3 завдяки запізнілій, порівняно з клітинами більш чутливих ліній, активації апоптозних процесів, тригерним механізмом якої може бути зупинка клітинного циклу. Стійкість клітин лінії АРО може бути зумовлена мутацією гена *TP53*, внаслідок якої утворюється недостатня кількість інгібітора p21<sup>WAF1</sup> і не відбувається гальмування клітинного циклу.

## Цереброваскулярна реактивність у хворих на цукровий діабет 1 типу з та без кардіоваскулярної вегетативної нейропатії

**Я.А. Саєнко<sup>1</sup>, Б.М. Маньковський<sup>1</sup>, А.В. Коваленко<sup>2</sup>, О.В. Ліхощанко<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»;

<sup>2</sup> ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»;

<sup>3</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шуплика.

Цукровий діабет (ЦД) асоціюється з істотним підвищенням ризику виникнення інсульту, когнітивних розладів та деменції. Одним із можливих механізмів, що лежать в основі цих розладів, може бути зниження цереброваскулярної реактивності (ЦВР). Кардіоваскулярна автономна нейропатія (КАН) є основним фактором ризику виникнення інсульту у хворих на ЦД. Разом із тим, можливий вплив зниження ЦВР та наявності КАН вивчено недостатньо. Тому метою нашого дослідження було дослідити ЦВР у пацієнтів із довготривалим ЦД 1 типу (ЦД1) з та без КАН.

Обстежено 35 осіб – 7 із ЦД1 та КАН (середній вік  $48,0 \pm 4,1$  роки, тривалість діабету  $24,3 \pm 5,9$  року, глікозильований гемоглобін –  $9,2 \pm 0,6\%$ ), 13 осіб, хворих на ЦД1 без КАН (середній вік  $37,8 \pm 2,9$  року, тривалість діабету –  $13,5 \pm 1,2$  року, глікозильований гемоглобін –  $8,0 \pm 0,4\%$ ). Група контролю складалася з 15 відносно здорових осіб (середній вік  $47,9 \pm 2,7$  року). В анамнезі хворі не мали цереброваскулярних захворювань. Обстежувані не приймали медикаментозних засобів, що можуть впливати на стан ЦВР. Діагноз КАН при дослідженні тестів Юінга, за допомогою яких оцінювалась варіабельність інтервалу R-R на електрокардіограмі хворого, був встановлений в осіб, які мали 2 відхилення. Церебральний кровообіг досліджували методом транскраніальної доплерографії та оцінювали швидкість кровотоку в середньо-мозковій артерії (СМА) до та після проведення функціональних проб. Гіперкапічна проба (Breath-Holding) полягає в короткочасній затримці дихання на 30-40 с, під час холодової проби кубики льоду прикладали протягом 5 секунд на область сонних артерій. ЦВР порахована, як зміна швидкості кровотоку в СМА після функціонального тесту відносно показника до проби, виражена у відсотках.

Зміна швидкості кровотоку в правій і лівій СМА при основних умовах не була достовірно нижчою у хворих на ЦД1 з та без КАН порівняно з контрольною групою. У пацієнтів із ЦД з або без КАН після проведення обох функціональних проб було виявлено вірогідне зменшення ЦВР порівняно з контрольною групою. Проте достовірної різниці ЦВР після функціональних тестів між групами хворих на ЦД з та без КАН не спостерігалось. ЦВР після гіперкапічної проби в правій СМА становила  $17,2 \pm 1,81\%$ ,  $14,8 \pm 1,49\%$  та  $28,55 \pm 3,18\%$  і в лівій СМА –  $16,2 \pm 2,9\%$ ,  $14,0 \pm 1,66\%$  та  $24,8 \pm 2,87\%$  у хворих з та без КАН і в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Після холодової проби ЦВР була  $17,7 \pm 2,48\%$ ,  $19,6 \pm 1,65\%$  та  $28,0 \pm 2,53\%$  у правій СМА та  $19,6 \pm 4,37\%$ ,  $17,6 \pm 2,69\%$  та  $24,7 \pm 1,63\%$  у лівій СМА у хворих на ЦД з та без КАН та в контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

Можна зробити висновок, що ЦВР у хворих із довготривалим ЦД нижча, і це може впливати на патогенез розвитку цереброваскулярних захворювань у таких хворих. Проте наявність КАН може і не впливати на ці фактори.

### **Оптимізація оперативного приєма в ендокринній хірургії при примененні высокочастотной електросварочной технології**

*И.С. Сутрун*

*Отделение хирургии эндокринных желез*

Поиск новых методик выполнения хирургических вмешательств, повышающих эффективность операций, привел к появлению нового направления – электрохирургии. Одним из наиболее значительных медико-технических достижений этого направления является высокочастотная электросварочная технология.

На сегодняшний день при помощи электросварочной технологии в клинике ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» выполняются все виды хирургических вмешательств на эндокринных органах.

**Цель.** Сравнить результаты хирургического лечения заболеланий эндокринных желез при выполнении операций с применением высокочастотной электросварочной технологии и при традиционной методике оперирования.

**Задачи исследования.** Провести сравнительный анализ показателей оперативной техники и течения послеоперационного периода у пациентов с хирургическими заболеланиями эндокринных желез при выполнении операций с применением высокочастотной электросварки и при традиционной методике оперирования.

**Материал и методы.** С декабря 2011 г. по ноябрь 2012 г. при помощи электросварочной технологии мы провели 22 открытые адреналэктомии; 4 резекции надпочечника; 2 лапароскопических адреналэктомии; 20 тиреоидэктомий и 6 гемитиреоидэктомий. Контрольную группу составили аналогичные по объему операции, выполненные традиционным способом. В этих двух группах сравнивались: длительность оперативного вмешательства, кровопотеря, выраженность послеоперационного болевого синдрома, длительность послеоперационной госпитализации, интра- и послеоперационные осложнения, гистологические изменения в удаленных тканях.

**Полученные результаты.** Выполнение операций при помощи электросварочной технологии позволило сократить длительность оперативного вмешательства на 20-30%; сократить кровопотерю на 30-50%; снизить субъективную оценку пациентами послеоперационного болевого синдрома и расход анальгетиков в послеоперационном периоде на 20%; сократить длительность послеоперационной госпитализации на 1-2 койко-дней. В контрольной группе чаще возникали интраоперационные кровотечения; существенных различий в возникновении послеоперационных осложнений не выявлено. При изучении гистологических характеристик удаленных тканей было выявлено: в зоне электросварочного воздействия изменения были минимальны; в препаратах контрольной группы, в зоне воздействия диатермокоагуляции определялись обширные участки некрозов, тромбообразование, нарушения цито-ангиоархитектоники.

**Выводы.** Применение высокочастотной электросварочной технологии в эндокринной хирургии позволяет значительно снизить объем интраоперационных кровопотерь, уменьшить продолжительность хирургических вмешательств, избежать развитие интра- и послеоперационных осложнений, снизить травматичность вмешательств и улучшить послеоперационную реабилитацию пациентов.

### **Стан системи гормон росту/ІФР-1/ІФР-3Б-3 та вміст ліпідів у молодих дорослих із соматотропною недостатністю, не лікованих препаратами рекомбінантного гормону росту**

*Т.О. Ткачова*

*Відділення дитячої ендокринної патології*

Гормон росту (ГР) є головним регулятором постнатального росту і має важливий вплив на метаболізм, зокрема ліпідів. ГР стимулює ліполіз незалежно від ІФР-1, посилює окислення ліпідів, зменшує жирову масу. Тоді як рістстимулювальний ефект має обмежений термін дії, метаболічна та кардіоваскулярна дія системи ГР/ІФР-1/ІФР-3Б-3 триває впродовж усього життя (Oliveira S.R. et al., 2012). Патологічно високий або патологічно низький рівень ІФР-1 однаково шкідливо впливають на серцево-судинну систему. Підтверджено складні взаємовідносини між ГР/ІФР-1 та серцево-судинною системою (Andreassen M., 2010).

Дефіцит гормону росту (ДГР) у молодих дорослих може виникати як у дорослому, так і в дитячому віці та може бути як ізольованим, так і сполучатися з дефіцитом інших гіпофізарних гормонів. Єдиним патогенетичним