

дільної залози майже не поступається за косметичним ефектом ендоскопічним втручанням, проте надає низку переваг, які пов'язані з відкритим способом хірургічного лікування (тривалість, радикальність та ін.). Частота післяопераційних ускладнень не більша за середньостатистичні показники у випадках традиційних оперативних доступів.

Використання мініінвазивних доступів у випадках інтра-тиреоїдних папілярних карцином – радикальний та безпечний метод хірургічного втручання. Незначна довжина розтину додає позитивний косметичний та психологічний ефекти від проведеної операції, створює умови для кращої реабілітації пацієнтів усіх вікових категорій.

АМІНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД КОЛАГЕНУ І ТИПУ КІСТОК ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: ЕФЕКТ НІКОТИНАМІДУ

М.М. Гузик¹, Ю.Т. Сергійчук², Т.М. Тихоненко¹, Л.В. Яніцька³, Т.М. Кучмеровська¹

¹Інститут біохімії ім.О.В. Палладіна НАН України, м. Київ;

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ;

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Результати численних наукових та клінічних досліджень демонструють, що сучасні засоби терапії цукрового діабету як 1-го так і 2-го типу не спроможні повною мірою запобігти розвиткові багатьох діабетичних ускладнень, серед яких серцево-судинні, нефропатії та нейропатії мають найбільшу розповсюдженість та найгірший прогноз. Відомо, що на пізніх стадіях діабетичних ускладнень відбуваються незворотні модифікації структури білкових молекул, зокрема їх глікозилювання, спричинене гіперглікемією. Це, в свою чергу, призводить до порушень у функціонуванні тканин організму, зокрема кісткової, основним компонентом якої є колаген І типу. Не виключено, що зміни в амінокислотному складі колагену можуть бути пов'язані з розвитком цукрового діабету, що зрештою призведе до остеопорозу. Хоча вважають, що зміни в амінокислотному складі колагену внаслідок модифікацій можуть значно впливати на його властивості, на даний час існує мало доказів стосовно амінокислотного складу саме колагену І типу в залежності від біодоступності вітамінів, які необхідні для його синтезу.

Дане дослідження мало на меті оцінити можливі зміни амінокислотного складу колагену кісток у щурів з експериментальним цукровим діабетом та встановити функціональну залежність між біодоступністю вітамінів і функціональними змінами колагену І типу. Також важливо було протестувати чи здатен нікотинамід, як сполука з широким спектром метаболічних ефектів, впливати на стан колагену І типу на тлі порушень індукованих цукровим діабетом.

Досліди були проведені на самцях щурів лінії Wistar масою 160-220 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію при вільному доступі до їжі та води. Дослідження на тваринах проводили згідно з вимогами Європейської конвенції щодо захисту тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.). Цукровий діабет 1 типу індукували одноразовим введенням стрептозотоцину в дозі 60 мг/кг маси тіла. Після 4-тижневого періоду розвитку діабету щурам протягом 2 тижнів вводили нікотинамід (200 мг/кг маси тіла). Концентрацію глюкози визначали за допомогою глюкометра Precision Extra Plus (MediScience UK Ltd.). Виділення кола-

гену проводили методом кислотної екстракції шляхом поетапного висоловлювання. Амінокислотний склад аналізували методом іонообмінної хроматографії. Визначення вмісту вітамінів В3, Е та С проводили спектрофотометричними методами. Отримані результати опрацьовували статистично.

Виявлено, що за діабету у виділеному колагені І типу відбуваються зміни амінокислотного складу, головним чином, тих амінокислот, які, як відомо, залучені до формування спіралі та зшивок між молекулами. Так, спостерігали значне зниження вмісту залишків o-Pro, Gly, Ala, o-Lys та Pro та збільшення Lys, His, Arg, Glu, Thr, Leu, Phe ($p < 0,05$). Введення діабетичним щурам нікотинамиду частково нормалізувало амінокислотний склад колагену І типу. За цих умов вміст вітамінів С та В3 в крові та печінці діабетичних щурів був значно знижений, тоді як рівень вітаміну Е був підвищений порівняно з контролем ($p < 0,05$). Введення нікотинамиду діабетичним щурам призводило до нормалізації його вмісту у крові та печінці, а також до часткової нормалізації вмісту вітаміну С, тоді як його вплив на рівень вітаміну Е був незначним. Отримані нами дані свідчать про функціональний зв'язок між асоційованими з діабетом змінами амінокислотного складу колагену І типу та порушенням біодоступності вітамінів. Можна припустити, що нікотинамід, як попередник біосинтезу піридинових нуклеотидів, здатен позитивно впливати на структурний і функціональний стан колагену І типу шляхом нормалізації біосинтетичних процесів через активацію NADPH-залежних процесів відновлення вітамінів С та Е, які, як відомо, виступають кофакторами посттрансляційної модифікації молекул колагену. Таким чином, нікотинамід та вітаміни С і Е можуть знайти застосування при лікуванні метаболічних порушень в кістках, індукованих цукровим діабетом.

ЛІКУВАННЯ ВІДДАЛЕНИХ МЕТАСТАЗИВ ПАПІЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

С.В. Гулеватий, Т.К. Совенко, В.В. Марков, І.П. Волинець

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Проаналізована база даних хворих (2928 осіб), які пройшли хірургічне лікування та радіойодабляцію в Інституті. За період спостереження (1996-2012 рр.) на рак щитоподібної залози (РЩЗ) захворіли пацієнти, які були дітьми на момент аварії на ЧАЕС: від 1 до 5 років – 27,3% (800 хворих); від 6 до 10 років – 22,4% (655 хворих); від 11 до 14 років – 16,7% (490 хворих); підлітки від 15 до 18 років – 18,3% (537 хворих). Після аварії на ЧАЕС у дітей віком від 1 до 5 років РЩЗ виник у 8,6% (252 хворих); від 6 до 10 років – у 4,5% (131 хворий); від 11 до 14 років – у 2% (56 хворих); у підлітків від 15 до 18 років – у 0,25% (7 хворих). Частіше захворіли на РЩЗ діти віком до 5 років на момент атомної катастрофи. Середня чисельність хворих на РЩЗ за рік, за даними канцер-реєстру України, поступово зростала до 2014 року, в основному, за рахунок популяції хворих, яким на момент аварії було від 0 до 18 років. Характеристика захворюваності була подібною також і для дітей та підлітків Білорусії.

Радіойодтерапія проводилася згідно із загальноприйнятими Європейським протоколом.

Хворі отримували радіоактивний йод ¹³¹I в дозі 80-100

мКі, розрахованої на ліквідацію залишкової тканини ЩЗ після тиреоїдектомії.

Віддалені метастази в легені були зафіксовані у 191 пацієнта. Найбільша кількість хворих із віддаленими метастазами в легені, у лімфатичні вузли ший й за грудинно була відмічена в пацієнтів першої групи (діти та підлітки на момент аварії на ЧАЕС – 163 хворих) – 7,5%. У II групі (діти, народжені після аварії) ця локалізація метастазів спостерігалась у 5,2%, а в III групі (дорослі) – 6,1% хворих.

Обстежено 163 хворих I групи, які мали легеневі метастази і вік яких на момент постановки діагнозу був від 7 до 26 років. Лікувальні активності ^{131}I розраховувались, виходячи з віку, ваги пацієнта та поширеності процесу. У підлітків та молодих хворих застосовані максимальні активності становили від 3,7 до 7 Гбк ^{131}I .

Повної ремісії, критеріями якої вважається відсутність гіперфіксації ізотопу при скінтиграфії всього тіла із ^{131}I і вміст ТГ менше 2 нг/мл, досягнуто в 66% хворих; неповна ремісія (відсутність накопичення ізотопу ^{131}I в легенях, відсутність динаміки росту тиреоглобуліну, що свідчить про стабілізацію процесу) відмічена у 18% хворих. У 16% хворих (рівень ТГ становить більше 2 нг/мл) було продовжено курс лікування.

Динамічне спостереження включає визначення рівнів ТТГ, T_3 , ТГ, АТТГ, кальцію (Са), проведення загального аналізу крові, УЗД, консультації суміжних спеціалістів. Якщо при динамічному спостереженні за хворим відмічається підвищення рівня ТГ, планується повторне лікування радіоактивним йодом і сканування на залишкових активностях, тобто на 5-й або 6-й день після прийому ^{131}I в умовах стаціонару. Якщо діагностичні скінтиграфії з ^{131}I (активність від 150 до 250 Мбк) у таких хворих неінформативні, рекомендується провести КТ грудної порожнини, остеосцинтиграфію, позитронно-емісійну томографію (FDG – ПЕТ).

Контрольні обстеження хворих із віддаленими вилікуваними метастазами виявили клінічні рецидиви у 10 (6,1%) пацієнтів. Ці рецидиви виникли через 7-9 років, були відмічені динамікою росту рівня ТГ у крові і при скінтиграфії всього тіла після введення терапевтичної активності ^{131}I спостерігалось накопичення радіофармапрепарату в легенях. 10-річна виживаність хворих з віддаленими метастазами становила 98,7%.

Летальних випадків серед дослідженої групи було лише три (1,84%). Два пацієнти отримали 7 і 8 курсів радіоїодтерапії впродовж 3 і 4 років відповідно. Ще один хворий мав також віддалені метастази у печінку і прожив лише півроку. У цілому, виживаність пацієнтів з віддаленими метастазами в легені становить 98,1%, що є хорошим показником та відповідає досвіду інших клінік світу.

Таким чином, отримані дані свідчать, що стану повної ремісії вдається досягнути більш ніж у 60% хворих з віддаленими метастазами в легені, незалежно від їх віку, тобто ефективність лікування є достатньо високою.

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ ЦД 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД НАСИЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ НЕГЕМОВІМ ЗАЛІЗОМ

Н.М. Гуріна¹, А.А. Шупрович¹, О.В. Корпачева-Зінич¹, І.П. Лубянова²

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

²Інститут медицини праці НАМН України, м. Київ

В літературі описаний «дисметаболічний синдром перевантаження залізом – ДСПЗ» (Dysmetabolic Iron Overload Syndrome) як варіант інсулінорезистентного синдрому (ІРС), при якому спостерігається підвищення рівня феритину в сироватці крові, тоді як насичення трансферину залізом (НТЗ) не перевищує рівня 45%, характерного для гемохроматозу. При ДСПЗ часто мають місце такі ознаки ІРС як інсулінорезистентність (ІР), гіперглікемія, дисліпідемія, гіпертензія, підвищення рівня сечової кислоти (СК), інсуліну, центральне ожиріння, неалкогольний стеатогепатит з депозитами заліза в печінці, дисбаланс статевих гормонів. Взаємозв'язок між порушенням обміну заліза та СК зумовлений тим, що за умов підвищення вмісту вільного заліза знижується рівень NO, і внаслідок деблокування ксантиноксидази, збільшується продукція СК. Зростання утворення СК може носити компенсаторний характер, оскільки ця сполука за фізіологічних концентрацій є природним хелатором заліза та вловлювачем вільних радикалів.

Обстежено 85 хворих на ЦД 2 типу (42 чоловіки, 43 жінки) віком 45-68 років, без суттєвих порушень ниркової функції. Контрольна група – 61 практично здорова особа (38 чоловіків, 23 жінки). У хворих визначали антропометричні показники (ІМТ, ОТ/ОС), рівні глікемії натще, концентрацію інсуліну і тестостерону в сироватці крові, рівень урикемії. Рівень добової екскреції СК з сечею $>4,43$ ммоль/добу розцінювали як гіперпродукцію СК. Розраховували: коефіцієнти інсулінорезистентності (НОМА-ІР, НОМА-), кліренс СК і креатиніну, індекси елімінації уратів (ІЕУ) та реутилізації пуринів (ІРП), або активності ферменту гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази (ГФРТ). У 79 хворих визначали вміст заліза в сироватці крові і концентрацію трансферину, що характеризує загальну залізов'язувальну здатність сироватки крові (ЗЗЗС); за цими даними обчислювали НТЗ%.

У хворих на ЦД 2 типу, на тлі виразних ознак ІРС, виявлено збільшення НТЗ% у порівнянні зі здоровими особами (чоловіки $35,6 \pm 1,6\%$ проти $31,1 \pm 1,1\%$; жінки $31,1 \pm 1,4\%$ проти $25,6 \pm 1,8\%$; $p < 0,05$), за рахунок зниження ЗЗЗС порівняно з контролем (чоловіки $49,7 \pm 1,1$ проти $75,0 \pm 2,2$ мкмоль/л; жінки $50,6 \pm 1,9$ проти $73,3 \pm 2,8$ мкмоль/л; $p < 0,001$). Гіперпродукція СК спостерігалась у більшості обстежених (82% чоловіків і 77% жінок).

З метою виявлення можливого впливу насиченості організму залізом на показники обміну СК хворих ЦД 2 типу (окремо чоловіків і жінок) розділили на групи залежно від показника НТЗ: 1) НТЗ $< 30\%$, 2) $30-45\%$ (ДСПЗ), 3) НТЗ $> 45\%$ (виразне перевантаження залізом). Від 1-ї до 3-ї групи як у чоловіків, так і у жінок, суттєво зростає рівень заліза в сироватці крові, що, за відсутності змін ЗЗЗС, спричиняло збільшення НТЗ – маркера навантаження організму залізом. Зі збільшенням НТЗ в групах 1, 2 і 3 зростала частота гіперурикемії (ГУ): серед чоловіків частка хворих з ГУ скла-