

з'ясовано, яким чином поліморфізм даного гена впливає на розвиток тиреоїдної дисфункції на тлі хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП).

Мета роботи — дослідження особливостей показників тиреоїдного гомеостазу у хворих на ХДЗП залежно від А/С поліморфізму гена DIO1.

Матеріал і методи дослідження. Обстежені 50 хворих на ХДЗП (хронічні гепатити та цирози печінки). Хворі на хронічний гепатит та цироз вірусної етіології, хворобу Вільсона — Коновалова, природжену недостатність α_1 -антитрипсину (α_1 -інгібітора протеїнази), ідіопатичний (генетичний) гемохроматоз, аутоімунний гепатит у дослідження не включалися.

А/С поліморфізм гена DIO1 та Pro197Leu — гена GPX1 вивчали шляхом виділення геномної ДНК з лейкоцитів периферичної крові із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки за допомогою полімеразної ланцюгової реакції на програмованому ампліфікаторі Amply-4L (Biosom, м. Москва) з індивідуальною температурною програмою для праймерів кожного гена.

Екстракцію ДНК проводили за допомогою реактивів «ДНК-сорб-В» варіант 100 (ФГУН ЦНИИЭ, Росія) згідно з інструкцією. Проби для ПЛР готували за допомогою набору «АмплиСенс-200-1» (ФГУН ЦНИИЭ, Росія). Для дискримінації алелей гена DIO1 використовували ендонуклеазу рестрикції Bcl I, фірми «СибЭнзим» (Росія).

Залежно від дистрибуції А/С поліморфізму гена DIO1 пацієнтів поділено на три групи: носії АА-генотипу — 17 пацієнтів, АС-генотипу — 24 обстежених та АС-генотипу — 9 хворих.

Особливості тиреоїдного гомеостазу вивчали з умістом у сироватці крові вільного тироксину ($вТ_4$), вільного трийодтироніну ($вТ_3$) та тиреотропного гормону (ТТГ) із використанням реактивів «ИммуноФА-ТТГ», «ИФА-СвТ₃» та «ИФА-СвТ₄-1» (ЗАО «НВО Иммунотех»), також обчислювали коефіцієнт периферичної конверсії вільних тиреоїдних гормонів ($вТ_3/вТ_4$).

Результати дослідження та їх обговорення. Рівень ТТГ у сироватці крові хворих на ХДЗП не зазнавав вірогідних змін залежно від дистрибуції поліморфізму гена DIO1.

Вірогідно вищий на 46,6 % рівень $вТ_3$ встановлено у носіїв СС-генотипу ($P < 0,001$) та 31,6 % ($P < 0,01$), ніж у пацієнтів із АА- та АС-генотипом відповідно.

Уміст у сироватці крові $вТ_4$ у хворих із гомозиготним носійством А-алелі гена DIO1 на 31,3 % ($P < 0,05$) вірогідно перевищував відповідний показник у пацієнтів із СС-генотипом.

Показник $вТ_3/вТ_4$ також статистично значуще змінювався залежно від поліморфізму гена DIO1. У групі хворих із СС-генотипом він в 1,5 раза перевищував значення ($P < 0,05$) у пацієнтів із АА-генотипом та в 1,3 ($P < 0,05$) раза — носіїв АС-генотипу.

Висновок. Носійство С-алелі гена DIO1 пов'язано з підвищенням функції дейодинази 1-го типу, що проявляється зростанням показника співвідношення $вТ_3/вТ_4$ та рівня $вТ_3$, а також зниженням $вТ_4$. Встановлено асоціацію між зниженням пропорції $вТ_3/вТ_4$, рівнем показ-

ника $вТ_3$, зростанням рівня $вТ_4$ у сироватці крові хворих на хронічні дифузні захворювання печінки та А-алелю гена DIO1.

УДК 616.36-003.826-008.9-085

Шевчук В.В., Федів О.І.

Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці

СТАН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ПРОТЕЇНАЗОІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОГЕПАТИТІ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ФЕНОТИПАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Актуальність проблеми метаболічного синдрому (МС) у сучасній медицині спричинена насамперед великим медико-соціальним значенням, що зумовлене високою поширеністю МС у загальній популяції. На сьогодні основними компонентами МС є абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність і гіперінсулінемія, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, порушення толерантності до глюкози, мікроальбумінурія, порушення гомеостазу, ранній атеросклероз, порушення пуринового обміну, синдром нічного апное, дисфункція ендотелію, стеатоз печінки, полікістоз яєчників.

Мета дослідження — визначити деякі показники стану сполучної тканини крові та протеїназоінгібіторної системи крові при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ) у хворих на метаболічний синдром залежно від його фенотипу.

Матеріал і методи дослідження. Обстежені 128 хворих на НАСГ, асоційований із МС. При цьому у 48 хворих (І група) було наявним класичне поєднання ознак МС (артеріальна гіпертензія — АГ, дисліпідемія — ДЛП, абдомінальне ожиріння — АО, порушення толерантності до глюкози/цукровий діабет 2-го типу — ПТГ/ЦД 2-го типу), у 29 хворих (ІІ група) спостерігалися АГ + АО + ПТГ/ЦД 2-го типу без дисліпідемії, у 14 хворих (ІІІ група) НАСГ розвинувся на тлі метаболічного синдрому без ожиріння (АГ + ДЛП + ПТГ/ЦД 2-го типу), у 37 хворих (ІV група) НАСГ перебігав на тлі відсутності порушення толерантності до глюкози (АГ, ДЛП, АО). Контрольну групу (V група) становили 34 практично здорові особи (ПЗО).

Досліджували протеолітичну активність плазми крові (за лізисом азоколу, азоальбуміну та азоказеїну) та вміст α_2 -макроглобуліну в крові. Визначали також концентрації вільного оксипроліну (ВОП) та білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) у сироватці крові.

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняння інтенсивності фібротичних реакцій у хворих на НАСГ залежно від типу МС свідчить про вірогідне збільшення вмісту БЗОП в крові у хворих І групи — в 1,5 раза ($p < 0,05$), у хворих ІІ групи — 1,35 раза ($p < 0,05$), у хворих ІІІ та ІV груп — в 1,2 раза порівняно з практично здоровими особами. Аналогічні зміни спостерігались

щодо співвідношення БЗОП/ВОП, але цей показник вірогідно відрізнявся від такого у практично здорових осіб тільки в I і II групах хворих. Це свідчить про високу активність процесів анаболізму колагену в цього контингенту хворих. Одночасно показник вмісту ВОП, що є біохімічним маркером катаболізму колагену, тільки у хворих I групи зменшився на 11,5 % ($p < 0,05$), а в інших групах хворих суттєво не відрізнявся від норми ($p > 0,05$).

Установлено, що НАСГ, асоційований із метаболічним синдромом, супроводжується також вираженими змінами протеїназоінгібіторної системи крові. Ступінь вираженості та напрямок цих змін залежить від фенотипу МС. Максимальні значення протеолітичної активності крові, зокрема лізису азоальбуміну (низькомолекулярних білків) і лізису азоказеїну (високомолекулярних білків) та найбільші показники вмісту α_2 -макроглобуліну в крові.

Висновки. У хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований із метаболічним синдромом, установлені суттєві зміни метаболізму компонентів позаклітинного матриксу, що супроводжуються збільшенням інтенсивності синтезу колагену на тлі вірогідного зниження інтенсивності процесів колагенолізу. Максимальні зміни вмісту продуктів обміну колагену спостерігаються у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із метаболічним синдромом. Відповідної медикаментозної корекції потребують також виявлені істотні порушення стану протеїназоінгібіторної системи крові.

УДК 612.825.33:612.46.017.2:612.176

Шумко Н.М., Хоменко В.Г., Сметанюк О.І.
Кафедра медичної біології, генетики
та фармацевтичної ботаніки
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ДІЯ РІЗНОЇ АКТИВНОСТІ ЕПІФІЗА НА ХРОНОРИТМИ ФУНКЦІЙ НИРОК

Після виділення, встановлення хімічної структури та синтезу мелатоніну почався період інтенсивного вивчення функції шишкоподібної залози як ендокринного органа та її основного гормону — мелатоніну. В експериментальних та клінічних дослідженнях була встановлена ключова роль мелатоніну в процесах регуляції й адаптації організмів на ендогенному і екзогенному рівнях. Виявилося, що епіфіз і мелатонін мають загальнобіологічне значення для життєдіяльності організмів на всіх рівнях еволюційного розвитку. Медичні проблеми функціонування епіфіза зумовлюються фармакологічними властивостями мелатоніну. Вони виявилися надзвичайно різноманітними й можуть широко використовуватися при багатьох патологічних станах. Проте, як часто буває у клінічній медицині, можливості мелатоніну як лікарського засобу лікарі у своїй практичній діяльності використовують досить обмежено. Імовірно, це пов'язано з низькою обізнаністю лікарів різних спеціальностей щодо фармакотерапевтичних ефектів мелатоніну.

У наших експериментальних дослідженнях у всі досліджувані проміжки доби швидкість клубочкової фільтрації була вірогідно нижча порівняно з показниками інтактних тварин. Реєстрували зміщення фазової структури ритму.

Гіперфункція шишкоподібної залози спричиняла порушення хроноритмічної організації екскреторної функції нирок. Архітектоніка ритму діурезу зазнавала змін щодо контрольних хронограм. Вірогідно знижувалися показники о 08:00 та 14:00. Мезор діурезу був на 30 % нижчим за контрольні величини. Акрофаза ритму зміщувалася з 08:00 на 20:00. Причиною зниження мезора діурезу було гальмування процесів ультрафільтрації.

Подібні зміни ультрафільтрації характеризувалися вірогідним зростанням рівня концентрації креатиніну в плазмі крові у всі періоди спостереження. Ритм набув інверсного характеру стосовно контрольних хронограм.

Відбулося вірогідне зниження рівня відносної реабсорбції води з істотним підвищенням амплітуди ритму. Рівень екскреції іонів калію вірогідно знижувався о 08:00, в інші досліджувані інтервали перевищував показники інтактних тварин. Амплітуда ритму екскреції вказаного катіона була більше як удвічі нижчою, ніж у контролі. Утримання тварин в умовах постійної темряви викликало вірогідне підвищення протеїнурії.

Зміни показників кислоторегулювальної функції нирок також були вірогідними. Зниження екскреції іонів водню на фоні підвищення виведення іонів натрію вказувало на пригнічення роботи натрій-водневого антитранспорту. Про це свідчило вірогідне закислення сечі у всі періоди спостережень.

Динаміка екскреції кислот, що титруються, характеризувалася порушенням фазової структури ритму щодо хронограм інтактних тварин, вірогідних змін мезора та амплітуд ритму. Зниженню кислотності сечі сприяло і зростання екскреції аміаку. Інтегральні показники хроноритмів функцій нирок у тварин із гіпофункцією шишкоподібної залози менш виражені, ніж у тварин, яким моделювали гіперфункцію цього органа.

Перебування тварин в умовах постійного освітлення сприяло зростанню натрійурезу порівняно як з інтактними тваринами, так і з тваринами, які перебували в умовах тривалої темряви.

Ритм абсолютної реабсорбції іонів натрію зазнавав змін упродовж досліджуваних проміжків доби. Акрофаза зміщувалася на 08:00, мінімальні показники відмічали о 14:00. Подібно змінювався і ритм відносної реабсорбції катіона.

Хроноритмічні зміни кислоторегулювальної функції нирок проявлялися порушенням архітектоніки ритму рН сечі порівняно з хронограмами інтактних тварин. Максимальні значення спостерігали о 20:00, батифаза припадала на 14:00, у періоди підвищення екскреції іонів натрію вірогідно знижувалося виведення іонів водню, зокрема о 8:00 та 20:00, на 34 та 30 % відповідно.

Архітектоніка ритму екскреції аміаку набувала антифазного характеру щодо контрольних хронограм і була подібною до такої у тварин, які перебували в умовах постійної темряви.