

УДК 616.379-008.65-02:616.61)-07

Снітинська О.В., Гоцко М.Є.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького**NGAL (NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED
LIPOCALIN) ЯК РАННІЙ МАРКЕР
ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ
В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ**

Діабетична нефропатія є одним із найбільш тяжких ускладнень цукрового діабету (ЦД), адже є чинником розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН) і майже на 30 % провокує летальність пацієнтів. З іншого боку, початкові стадії діабетичної нефропатії перебігають без клінічних проявів, що суттєво ускладнює їх діагностику. Тому надзвичайно важливим аспектом є виявлення початкових стадій діабетичної нефропатії з метою призначення адекватного лікування, що запобігало б розвитку та прогресуванню даного ускладнення.

Відомо, що головним пусковим механізмом усіх патологічних проявів мікросудинних ускладнень є спровокована оксидативним стресом гіперглікемія, яка викликає ендотеліальну дисфункцію, порушує гемодинаміку та провокує розвиток клубочкової гіперфільтрації.

Одним із найбільш ранніх та ефективних маркерів і предикторів діабетичної нефропатії є NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin). У нормі NGAL стимулює диференціацію й структурну реорганізацію ренальних епітеліальних клітин. NGAL плазми крові проникає в нирки, де абсорбується в проксимальних каналцях і зменшує токсичний вплив на орган. При ушкодженні нирок стимулюється локальний синтез NGAL як захисного фактора для пришвидшення й покращання проліферації нефроцитів. Таким чином, вивчення рівня NGAL в пацієнтів із різними стадіями діабетичної нефропатії за наявності ЦД 2-го типу було **метою** нашого дослідження.

Матеріал і методи дослідження. Нами обстежені 42 пацієнти з різними стадіями діабетичної нефропатії, які були розподілені на 4 групи: нормоальбумінурія (виділення альбуміну з сечею < 30 мг/добу), мікроальбумінурія (концентрація альбуміну в сечі 30–300 мг/добу), протеїнурія без ХНН та з ХНН (виділення альбуміну більше ніж 300 мг/добу). Середній вік пацієнтів становив 57,3 року, а стаж діабету — 12,4 року. Для контролю обстежені 7 практично здорових осіб такого ж віку.

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнтів із нормоальбумінурією рівні NGAL були на 28 % вищими, ніж в осіб контрольної групи. У групі хворих з мікроальбумінурією показники NGAL були підвищеними на 62 %. У групі хворих за стійкою протеїнурією рівні NGAL збільшились на 89 %, а при ХНН — на 69 % порівняно з контролем.

Висновок. Проведені нами дослідження підтверджують, що NGAL є чутливим маркером діагностики діабетичної нефропатії та ступеня тяжкості ураження

нефроцитів за наявності цукрового діабету 2-го типу. Парадоксальне зниження NGAL у пацієнтів із ХНН можна трактувати виснаженням резервних депо NGAL в організмі, що провокує надмірний апоптоз та прогресування ниркової недостатності.

УДК 616.432-006.55-07

Станкова Н.І.¹, Ляшук П.М.², Грабовецький О.В.¹,Ляшук Р.П.²¹ Чернівецький обласний ендокринологічний центр² Кафедра клінічної імунології, алергології

та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці**ВИПАДОК ГІГАНТСЬКОЇ НЕАКТИВНОЇ
АДЕНОМИ ГІПОФІЗА**

Аденоми гіпофіза становлять групу пухлин, що розвиваються із клітин передньої частки цієї залози. Залежно від тинкторіальних властивостей пухлинних клітин розрізняють хромофобні й хроматофільні аденоми. З-поміж останніх виділяють еозинофільні й базофільні аденоми. Найчастіше трапляються хромофобні (гормонально неактивні) аденоми. На їх частку припадає від 30 до 65 % усіх гіпофізарних пухлин (Ромоданов А.П., Зозуля Ю.А., Мусийчук Н.М. і др., 1986; Халимова З.Ю., Холова Д.Ш., Урманова Ю.М. і др., 2013). Актуальність проблеми полягає в тому, що в загальній популяції частота таких аденом становить 50 випадків на 1 млн населення. На частоту поширеності впливають спадковість, несприятливі чинники зовнішнього середовища, а також супутні захворювання. Діагноз аденоми ґрунтується на даних клінічного обстеження, візуалізації гіпофіза (КТ, МРТ) та результатах гормонального дослідження.

Наводимо наше спостереження.

Хворий Г., 28 років, скаржився на зниження гостроти зору, головний біль, загальну слабкість. Вважає себе хворим протягом 2 місяців. Терапевтичний статус без особливостей. АТ — 120/70 мм рт.ст. Мати хворіє на дифузний токсичний зоб.

Рівні гормонів у крові (ФСГ, ЛСГ, СТГ, ТТГ, АКТГ, ПРЛ) знаходилися в межах контрольних значень. МРТ гіпофіза: ендосупраселлярно, викликаючи дефект супраселлярних цистерн, визначається вогнище розмірами 3,6 × 3,2 × 7,7 см, що зумовлене пухлиною з ознаками крововиливу. Серединні структури не зміщені. Шлуночкова система не змінена.

Консультація офтальмолога: visus OD — 0,5, visus OS — 0,3; бітемпоральна гетеронімна геміанопсія.

Клінічний діагноз: інвазивна ендоекстра-супраселлярна аденома гіпофіза. Синдром гіпофізарної апоплексії.

24.10.2012 року в Інституті нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова проведена операція — видалення пухлини ендоекстра-супраселлярно-трансфеноїдальним доступом. Пухлина кровоточива, геморагічно просочена з крововиливами. Дані біопсії: аденома гіпофіза хромофобна (із ділянками фетального типу).

Післяопераційний період — без ускладнень. Хворий у задовільному стані виписаний за місцем проживання, відмічає покращення зору.

Пацієнт визнаний інвалідом III групи; знаходиться під спостереженням невролога, окуліста та ендокринолога.

УДК 616-0996546.175):616.15-019

Степанчук В.В.

Кафедра медичної біології, генетики

та фармацевтичної ботаніки

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці

ЦИРКАДІАННІ ХРОНОРИТМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ СВИНЦЕВОМУ ОТРУЄННІ

Постійний вплив на людину різних ксенобіотиків доквілля, зокрема солей важких металів, призводить до розвитку різних патологічних процесів. Серед них — порушення морфоструктури та діяльності надниркових залоз.

Участь гормонів наднирників у реакції організму на різні зовнішні впливи є предметом активного вивчення. Зокрема, досліджуються добові, сезонні та інші хроноритми фізіологічних функцій в адреналектомованих тварин. Водночас відомості щодо циркадіанних змін функціонування надниркових залоз мають фрагментарний характер.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконані на 96 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою тіла 0,20–0,25 кг. Утримували тварин за звичайних умов віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води та їжі, при температурі приміщення 20–22 °С.

Проведено дві серії експериментів: I серія — визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в інтактних щурів; II серія — визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в умовах одноразового впливу свинцю хлориду. Тварин обох серій розподіляли на шість груп по вісім щурів у кожній. Для встановлення циркадіанних особливостей функціонування надниркових залоз у кожній з серій експериментів проводили дослідження о 08:00, 12:00, 16:00, 20:00, 24:00 та 04:00.

Дослідним групам щурів упродовж 14 діб внутрішньошлунково вводили водний розчин свинцю хлориду в дозі 50 мг/кг, контрольним групам — водопровідну воду.

Дослідження вмісту адреналіну та норадреналіну в плазмі крові виконували за допомогою імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів CatCombi ELISA фірми IBL (Гамбург, Німеччина); рівень кортикостерону в плазмі крові щурів встановлювали за допомогою радіоімунного методу з використанням набору реагентів Corticosterone RIA (for rats and mice) фірми IBL (Гамбург, Німеччина).

Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою пакета програм Biostat

та Excel із використанням для оцінки вірогідності різниць окремих груп даних критерію Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено, що катехоламінам та кортикостерону характерна добова секреторна динаміка, причому фазова структура циркадіанних ритмів адреналіну та норадреналіну виявилася однаковою. Пік секреції катехоламінів припадає на денні години доби: о 12:00 концентрація адреналіну в плазмі крові дорівнювала ($16,50 \pm 0,74$) нмоль/л, а норадреналіну — ($55,80 \pm 1,03$) нмоль/л. Батифаза вмісту цих гормонів у плазмі крові спостерігалася о 04:00, у цей час рівень адреналіну становив ($11,10 \pm 0,20$) нмоль/л, норадреналіну — ($33,80 \pm 1,10$) нмоль/л. Амплітуда секреції норадреналіну становила ($43,10 \pm 3,17$) %, адреналіну — ($17,50 \pm 4,35$) %.

Отримані нами дані збігаються з відомостями літератури щодо добових ритмів секреції катехоламінів, а також корелюють з описаними морфометричними дослідженнями. В останніх саме в нічних серіях дослідів відмічено посилення обмінних та синтетичних процесів у тканині, що проявлялося збільшенням розмірів ядер, виявленням великої кількості еухроматину в них, розширенням ядерних пор, збільшенням числа мітохондрій та рибосом.

У результаті проведених експериментів встановлено, що чіткі циркадіанні характеристики має й концентрація в плазмі крові основного гормону пучкової зони кори надниркових залоз щурів — кортикостерону. Але його добова динаміка має інші характеристики, ніж циркадіанні хроноритми катехоламінів. Так, максимальна концентрація кортикостерону у плазмі крові контрольних тварин спостерігалася в ранковий період доби й о 08:00 дорівнювала ($119,20 \pm 9,70$) нмоль/л. Батифаза ритму припадала на 20:00 (($42,30 \pm 3,84$) нмоль/л). Амплітуда секреції гормону — ($43,50 \pm 3,17$) %.

Одноразове введення водного розчину свинцю хлориду в дозі 50 мг/кг призводило до активації секреторної діяльності клітин мозкової речовини надниркових залоз у всіх досліджених часових проміжках доби, що супроводжувалося збільшенням викиду катехоламінів у кров.

Акрофазу концентрації адреналіну у плазмі крові реєстрували о 16:00 (($31,30 \pm 0,67$) нмоль/л), батифазу — о 08:00 (($22,40 \pm 0,48$) нмоль/л). Максимальну величину норадреналіну зафіксовано о 20:00 — ($92,20 \pm 1,12$) нмоль/л, мінімальну — о 12:00 (($58,6 \pm 1,34$) нмоль/л).

Амплітуда ритму секреції адреналіну дослідних щурів знизилася з 17,5 до 14,8 %, норадреналіну — із 43,1 до 38,2 %. Хоча такі зміни не мали вірогідного характеру, вони є свідченням функціонального виснаження клітин, відповідальних за секрецію катехоламінів.

Свинцеве отруєння тварин викликало й підвищення концентрації кортикостерону в плазмі крові впродовж доби. Разом з цим архітектоніка ритму цього показника в дослідних щурів не відрізнялася від інтактних: акрофаза припадала на 08:00, батифаза — на 20:00. О 08:00 концентрація кортикостерону в плазмі крові становила ($192,40 \pm 5,38$) нмоль/л проти ($119,00 \pm 9,71$) нмоль/л у контролі. О 20:00 цей показник у дослідних