

4. *Immunohistochemical* characterization of fibroblast subpopulations in normal peritoneal tissue and in peritoneal dialysis-induced fibrosis / J. A. Jimenez-Heffernan, A. Aguilera, L. S. Aroeira [et al.] // *Virchows Arch.*

— 2004. — Vol. 444 (3). — P. 247-256.

5. Saed G. M. Molecular characterization of postoperative adhesions: the adhesion phenotype / G. M. Saed, M. P. Diamond // *J. Am. Assoc. Gynecol.*

Laparosc. — 2004. — Vol. 11 (3). — P. 307-314.

6. *Tissue models of peritoneal fibrosis* / J. A. Jimenez-Heffernan, A. Cirugeda, M. A. Bajo [et al.] // *Int. J. Artif. Organs.* — 2005. — Vol. 28 (2). — P. 105-111.

УДК 616.446-002-085.37

О. А. Гончарова, І. М. Ільїна

ІМУНОКОРИГУВАЛЬНА ДІЯ КОМПЛЕКСУ «СЕЛЕН-МЕТІОНІН» ЗА АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Харківська медична академія післядипломної освіти,
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків

Відносно новим і заслуговуючим на увагу сьогодні є припущення щодо того, що дефіцит селену може бути одним із факторів розвитку тиреопатій. Встановлено, що низький вміст селену у сироватці крові поєднується зі збільшенням щитоподібної залози (ЩЗ) та наявністю гіпоехогенності (маркера її лімфатичної інфільтрації) [1].

У Німеччині — країні з низьким забезпеченням селеном, — за даними F. E. Henfeider (2005), більше ніж 60 % пацієнтів з аутоімунними захворюваннями (АІЗ) ЩЗ мають рівень селену у цільній крові нижчий за 55 мкг/л, тимчасом як за умов ідеального його вживання рівень селену в крові дорівнює 120–160 мкг/л [2]. Згідно з даними двох проспективних рандомізованих клінічних досліджень (R. Gartner et al., 2002; L. H. Duntas et al., 2003), призначення достатньої кількості селену (200 мкг на добу) як додаток до традиційного прийому лівотироксину покращує клінічний та імунологічний стан пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ). В одному дослідженні [3] було використано препарат селеніт натрію протягом 3 міс., у другому [4] — призначали селен-метіонін протягом 6 міс. В обох дослідженнях встановлено вірогідне зниження рівнів антитіл (АТ) до тиреопероксидази (ТПО) за від-

сутності змін рівнів АТ до тиреоглобуліну (ТГ). Механізм позитивної дії селену сьогодні бачать так [5]. Фізіологічна продукція тиреоїдних гормонів у ЩЗ супроводжується постійним утворенням значної кількості вільних радикалів як побічного продукту діяльності ТПО. Для утримання оксидативного стресу на максимально можливому низькому інтратиреоїдному рівні антиоксидантні системи ЩЗ (глутатіонпероксидаза 1 та 3, тиродоксин редуктаза 1 та ін.) є висококонтрольованими та біологічно активними за умов достатнього вживання селену.

Надмірна кількість вільних радикалів інактивується ферментами антиоксидантного захисту, у тому числі п'ятьма селеновмісними глутатіонпероксидазами. Їхня висока активність запобігає надактивації апоптозу в тироцитах і у такий спосіб забезпечує виживання фолікулярних клітин ЩЗ. І навпаки, зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (у тому числі селеновмісних глутатіонпероксидаз) супроводжується активацією процесу апоптозу. Селен також необхідний для синтезу йодовмісних гормонів ЩЗ, тому за його нестачі неможливо ефективно боротись із йододефіцитом [2].

Указані характеристики селену зумовлюють доцільність

поглибленого дослідження його впливу на інші показники гуморального та клітинного імунітету, а також на стан тиреоїдної функції за АІТ, що й стало метою даного дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2 міс. 20 жінок, хворих на АІТ, віком 22–55 років одержували препарат селен-актив (містить біозасвоєвальний селен — 50 мкг і вітамін С — 50 мкг) — 1 таблетку на добу і метіонін (0,1 мкг метіоніну) — 1 таблетку на добу на фоні лівотироксину у дозах, необхідних для компенсації або субкомпенсації тиреоїдної функції. Доза останнього впродовж прийому селену не змінювалася. До та після курсу лікування у жінок досліджували імуннофенотип лімфоцитів із використанням стабільних діагностикумів на основі кластерних антигенів (АГ) CD4+ (Т-хелпери-індуктори), CD8+ (Т-супресори/цитотоксичні), CD16+ (натуральні кілери), CD21+ (загальні β-лімфоцити); рівні АТ до ТПО та ТГ, а також рівні тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові. Дослідження виконано імуноферментним методом на імуноферментному аналізаторі АІФ-Ц-01С. Розраховано імунорегуляторний індекс (ІРІ) — CD4+/CD8+.



Рівні антитиреоїдних антитіл у жінок з автоімунним тиреоїдитом у динаміці лікування комплексом селен-метіонін, M±m, n=20

Показники	Норма	До лікування	Після лікування	Δ, %	P
АТ до ТПО	0–30 ОД/мл	504,8±72,2	319,4±52,9	-36,7	<0,05
АТ до ТГ	0–65 ОД/мл	157,9±99,6	136,1±52,9	-13,8	>0,05

Статистичну обробку даних виконано за допомогою програми "Biostatistics Version 4.03". Статистичний аналіз передбачав оцінку нормальності розподілу змінних за допомогою тесту Колмогорова — Смирнова, розрахунок основних статистичних параметрів (середнє значення та його похибка).

Результати дослідження та їх обговорення

У жінок дослідженої групи ініціально стан гуморальної ланки імунітету характеризувався значним підвищенням у крові рівнів АТ до ТПО (у 16,8 разу) й АТ до ТГ (у 2,4 разу). Після курсу лікування комплексом селен-метіонін спостерігалось вірогідне (P<0,05) зниження рівня тільки АТ до ТПО (на 36,7 %). Зниження рівнів АТ до ТГ (на 13,8 %) не було вірогідним (табл. 1).

Такі результати відповідають даним двох проспективних досліджень, за результатами яких спостерігалось зниження АТ до ТПО на 36 % за 3-місячний термін вживання селену дозою 200 мкг на добу [3] і на 56 % за 6-місячний термін вживання селен-метіоніну [4]. Одержані нами дані свідчать про вірогідне зниження АТ до ТПО вже через 2 міс. використання селену у сукупності з метіоніном навіть за використання дози селену 50 мкг на добу.

Стан клітинної ланки імунної відповіді у дослідженій групі характеризувався типовим для автоімунної патології зниженням рівня Т-супресорів/цитотоксиків (CD8+) до 28,8 % при нормі 31–40 % і підвищенням ІРІ до 1,5 при нормі ≤1,48, а також В-лімфоцитів (CD21+) до 18,3 % при нормі 11–16 %. Після 2-місячного вживання комплексу селен-метіонін вірогідних змін жодного з досліджуваних показників не відбулося, однак спостерігалось підвищення та наближення до референтних норм рівня CD8+, а також зниження та наближення до нормальних меж рівня CD21+.

Показники клітинного імунітету у жінок з автоімунним тиреоїдитом у динаміці лікування комплексом селен-метіонін, M±m, n=20

Показники	Норма	До лікування	Після лікування	Δ, %
CD4+	38–46 %	43,0±1,8	42,6±1,5	-1,4
CD8+	31–40 %	28,8±1,2	30,4±1,5	+5,6
CD16+	10–19 %	17,2±1,1	16,2±1,1	-5,8
CD21+	11–16 %	18,3±0,4	17,0±0,5	-7,1
IPI	≤1,48	1,5±0,1	1,4±0,1	-8,1

За рахунок невеликого зниження CD4+ і підвищення CD8+ відбулося зниження з нормалізацією ІРІ, а також зниження рівня натуральних кілерів CD16+ (табл. 2).

Таким чином, дані, одержані за 2-місячний термін лікування, дозволяють визнати наявність імунокоригувального потенціалу селену щодо клітинної ланки імунної відповіді у хворих на АІТ. Такий ефект можна пояснити, зокрема, його протизапальною дією, що супроводжується зниженням активності прозапальних цитокінів і дисбалансу між Th-1 та Th-2 лімфоцитами [2].

Унаслідок проведеної терапії відбулася позитивна динаміка і стану тиреоїдної функції. Рівень ТТГ у жінок знизився на 25,1 %: з (2,8±0,6) мОД/л до (2,2±0,3) мОД/л, причому більшою мірою за рахунок зниження цього показника у чотирьох осіб із більш високими рівнями гормону. У них відбулося зниження ТТГ з 6,2–8,6 мОД/л до 2,5–3,9 мОД/л, хоча впродовж лікування селеном дози лівотироксину у хворих не змінювали. Такий ефект, на наш погляд, може бути результатом зниження активності процесу апоптозу тиреоїдної тканини, а також активацією біосинтезу

тиреоїдних гормонів, зокрема органіфікації йоду в молекулі тиреоглобуліну, на що вказують дані літератури [5].

Таким чином, результати дослідження свідчать про позитивний вплив комплексу селен-метіонін на стан не тільки гуморальної, але й клітинної ланки імунної відповіді, а також на стан тиреоїдної функції у хворих на АІТ. Усе це зумовлює перспективність його використання при даній хворобі.

Висновки

1. У хворих на автоімунний тиреоїдит імунокоригувальна дія комплексу селен-метіонін включає вірогідне зниження рівнів антитіл до пероксидази, а також підвищення рівня Т-супресорів, завдяки якому відбувається нормалізація імунорегуляторного індексу.

2. Навіть 2-місячний курс терапії комплексом селен-метіонін оптимізує стан тиреоїдного гомеостазу за автоімунного тиреоїдиту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35- to 60-year-old French adults / H. Derumeaux, P. Valeix, K. Castleton [et al.] // Eur. J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 148. — P. 309-315.



2. Armin E. Heufelder. Selenium in case of autoimmune diseases of the thyroid / Armin E. Heufelder // ЕНК. — 2005. — Vol. 54. — P. 1-4.

3. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentration / H. Gartner, B. C.

Gansnier, J. W. Dietrich [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 1687-1691.

4. Duntas L. H. Effects of six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis / L. H. Duntas, E. Mantoizou, D. A. Kout-

ras // Eur. J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 148. — P. 389-393.

5. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреологическая : учеб. пособие / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. — М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2007. — 816 с.

УДК 616-053.32+616.211-008.4+612.015.93(043.3)

О. І. Горошко, Н. К. Бределева

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ АНАЕРОБНОГО ГЛІКОЛІЗУ, ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СТАНУ ПРИ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Одеський національний медичний університет

Респіраторний дистрес-синдром (РДС) — гостре захворювання легень, яке виникає у перший день життя новонародженої дитини внаслідок дефіциту легеневого сурфактанта, незрілості дихальної системи і є однією з основних причин летальності у недоношених дітей, які народилися з малою (ММТ), дуже малою (ДММТ) і екстремально малою (ЕММТ) масою тіла [1–3].

Гіпоксія, що супроводжує РДС, призводить до порушень кислотного-основного складу (КОС), активації анаеробного гліколізу і вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів [1]. Проте в літературі ми не зустрічали даних про особливості вищеперерахованих порушень у дітей з РДС з різною масою тіла при народженні.

Мета даного дослідження — вивчення особливостей метаболічної адаптації та прогностичного значення показників анаеробного гліколізу, ВРО ліпідів і КОС крові з метою підвищення ефективності профілактики та лікування РДС у недо-

ношених новонароджених з ММТ, ДММТ і ЕММТ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежені недоношені новонароджені з РДС і без РДС — усього 101 дитина. Групу 1.1 утворили 52 дитини з ММТ і РДС, групу 1.2 — 16 новонароджених із ДММТ і ЕММТ та РДС, групу 2. 1 — 20 дітей з ММТ без РДС (контрольна група) і групу 2.2 — 13 недоношених новонароджених з ДММТ і ЕММТ без РДС (контрольна група). Клінічне обстеження дітей включало об'єктивне обстеження, зокрема оцінку дихальних розладів за шкалою Сільвермана, лабораторні та інструментальні методи, у тому числі рентгенографію органів грудної клітки.

Стан анаеробного гліколізу оцінювали за рівнями піровиноградної (ПВК) і молочної (МК) кислот крові [4]. Про стан антиоксидантної системи (АОС) судили за рівнем антиокиснювальної активності (АОА) крові. Інтенсивність ВРО ліпідів оцінювали за рівнем малонового

діальдегіду (МДА) крові [5], а КОС вивчали за показниками рН, парціальним напруженням кисню (PO_2), вуглекислого газу (PCO_2) і відхиленням основ (ВЕ) у капілярній крові, визначення яких проводили на апараті АВС-1 фірми "Radiometr" (Данія) за методом P. Astrup. Виконуючи описову статистику, обчислювали середні значення показників та їхні 95 % довірчі ($M_{сер} 95 \% ДІ$) інтервали [6]. Прогностичне значення тестів оцінювали за допомогою розрахунку статистичних показників — діагностичної чутливості (ДЧ), специфічності (ДС), прогностичного значення позитивного і негативного результатів (ПЗПР і ПЗНР) тестів, відношення правдоподібності при позитивному результаті тестування (ВППР) і негативному (ВПНР) його результату [7].

Результати дослідження та їх обговорення

У групі обстежених із ММТ і РДС середня маса тіла дітей при народженні становила 2042,21 г (95 % ДІ 1969,47–

