

(neurologist, otolaryngologist, immunologist, cardiorevmatologist, vertebrologist, infectious disease specialist). He received various treatment: antibiotic therapy, antiviral therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, nootropic drugs, sedatives, vitamins, physiotherapy. As the mother said, the child's condition improved periodically, the symptoms of the disease became less seen, however, after tolerable acute viral infection or stress, a acute attack occurred. A family history is of great interest. Acute viral infection, after which the first symptoms of the disease in the child appeared, were transferred by mother and the eldest daughter. After 2 weeks, the mother had pain in the right wrist joint and right shoulder joint. Anti-inflammatory therapy did not give any effect. Significant improvement in the condition occurred after a course of antibiotic therapy. The eldest daughter after a previous acute respiratory viral infection began often to get sick, an ENT doctor and an immunologist followed her up. Thus, the information obtained makes it possible to suspect family carriage of beta-hemolytic streptococcus group A with various clinical manifestations.

Discussing the various treatment protocols described in the literature, we used the recommendations developed by V.I. Kharitonov, Yu.M. Vinnikom, G.I. Selyukov (TMO «Psychiatry», Kiev). After the treatment, the child's condition improved significantly, but the sniffing and coughing persisted. In connection with the long chronic process, frequent exacerbations, it was decided to conduct tonsilectomy in a planned manner. A month after the operation, the child was given a course of immunomodulating therapy bioven mono № 10. It is recommended to continue treatment: galavit, polyoxidonium within a month. In January 2017, during the control examination, we observed a significant improvement in the child's condition. There was a complete disappearance of symptoms of abnormal gait, handwriting. Improved compulsive movements of the hands, tick-like hyperkinesia of facial muscles, muscles of the anterior abdominal wall, neck. ASLO — negative. However, infrequent «sniffing» of the nose is preserved. The child attends school, continued his studies at the music school by the guitar class. At the moment, clinical and laboratory remission is 8 months.

Conclusions. Thus, this clinical case is an example of successful therapy and draws attention to the complexity of diagnosis and treatment of PANDAS syndrome.

Keywords: rheumatism, PANDAS syndrome, children, treatment.

Рецензент — проф. Похилько В. І.
Стаття надійшла 12.03.2017 року

УДК: 612.015.33:616-0089:[616.34+616.379-008.64]-05

Мандрика Я. А., Маслова Г. С., Скрипник І. М.

ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТА ЯК ПРОВІДНИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Mandrikas@gmail.com

Стаття є фрагментом НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму». Шифр та № державної реєстрації теми: 0117 У 000300.

Вступ. В основі патогенезу більшості ускладнень цукрового діабету (ЦД) лежать порушення мікроциркуляції органів і тканин внаслідок мікро- і макроангіопатії [1].

Регуляція судинного тонуусу відбувається за рахунок впливу гуморальних медіаторів, які синтезуються і секретуються клітинами ендотелію. Останні підтримують помірне скорочення артерій, тобто за необхідності здатні викликати розширення або звуження резистивних артерій. До медіаторів, що викликають вазодилатацію, належать оксид азоту (NO) і простаглікліни, а до медіаторів, які сприяють вазоспазму – ендотеліні (ЕТ): ЕТ-1, ЕД-2, ЕТ-3 [17]. Особливість впливу на тонус судин NO зумовлена досить коротким періодом життя даного газоподібного медіатору, що здатний викликати розширення судин у межах незначної ділянки [17]. Фактично процес вазодилатації триває одночасно з синтезом клітинами ендотелію NO, після чого судини переходять у стан помірної спазму. Сімейство ендотелінів діє антаго-

ністично NO, провокуючи звуження судин. Незважаючи на факт, що провідним місцем синтезу і секреції ЕТ-1 являються клітини ендотелію, гени, які кодують ЕД-2, ЕТ-3, експресуються на кардіоміоцитах, клітинах гладенької мускулатури судин, тубулярному епітелії нирок, гломерулярних мезангіальних клітинах, астроцитах, нейронах нейрогіпофізу, макрофагах і тучних клітинах [1,15,16,17]. Отже, ЕТ можуть виявляти дію не тільки в судинах, а і в легені, трахеї, шлунково-кишковому тракті (ШКТ), нирки, ендокринні залози, центральну і периферичну нервову систему [15,16,17]. Саме завдяки біологічного принципу зворотного зв'язку клітини ендотелію самі регулюють синтез NO і ЕД-1 і, відповідно, власний тонус [2,15,17]. Безпосереднім попередником і провідним джерелом синтезу NO являється L-аргінін, що утворюється у циклі сечовини за участю наступних амінокислот: орнітин, цитрулін, аргінін і аспарат [16,17]. Каталізатором реакції утворення NO виступає сімейство NO-синтаз. Виділяють наступні NO-синтази: ендотеліальну (eNOS), нейрональну (nNOS) і індукційну (iNOS) [3,4,7]. eNOS міститься в кавеолах плазматичної мембрани ендотеліальних клітин у зв'язку із кавеоліном. Підвищення експресії eNOS відбувається за рахунок впливу ацетилхоліну,

брадикініну, гістаміну, тромбіну, а також сенсорної реакції механорецепторів ендотелію, що призводить до руйнації зв'язку eNOS-кавеолін, вивільнення eNOS, підсилення утворення NO і, відповідно, вазодилатації [15]. nNOS нейронів головного мозку є Ca²⁺-залежною і називається конститутивною. Одночасно Ca²⁺-залежна iNOS знаходиться у макрофагах, клітинах гладенької мускулатури і ендотелії. Каталізують активацію iNOS прозапальні цитокіни та інші гуморальні фактори запалення [5,8,9,10,15]. Цикл NO представляє собою послідовні реакції окислення NO у присутності кисню (O₂) до нітритів і нітратів та відновлення останніх до O₂. Відповідно в умовах гіпоксії може порушуватись синтез NO, що призводить до вазоконстрикції. З іншого боку, за умов системного запалення відбувається масивна активація експресії iNOS, яка потенціює масивний викид NO і виражену вазодилатацію [15]. Крім цього, високі концентрації NO не можуть окислитись до нітратів і нітритів. Надлишкові кількості NO вступають в реакцію з супероксиданіоном (O₂^{•-}), що призводить до утворення реактивних форм азоту, а саме триоксиду діазоту (N₂O₃) і пероксинітриду (OONO[•]), які володіють безпосередньою ушкоджуючою дією на тканини і органи організму [1,5,6,11]. Отже, NO володіє широким спектром біологічної дії від забезпечення фізіологічної вазодилатації до антибактеріального і противірусного захисту [1,11]. Проте, порушення у системі NO лежить в основі великої кількості захворювань, в тому числі і артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, бронхіальної астми, а також ЦД [2,10,11,12,13,14,17]. В умовах оксидативного стресу відбувається активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з масивною генерацією агресивних форм кисню, що стимулює систему антиоксидантного захисту (АОЗ) та поступово призводить до її виснаження і, відповідно, до зростання ризику виникнення вторинних ускладнень ЦД [3].

Судинні порушення лежать в основі формування вторинних ускладнень ЦД, до яких належить і діабетична ентеропатія [13,14,17]. Остання представляє собою комплекс симптомів ураження морфологічної структури і функціонування кишечника на фоні наявних порушень вуглеводного обміну, а також тривалого перебігу ЦД, що супроводжується мікроциркуляторними змінами і формуванням діабетичної полінейропатії [1]. Дослідження у області патогенезу діабетичної ентеропатії, урахування різних її етіологічних чинників можуть дозволити вдосконалити підходи до лікування пацієнтів. Синдром надмірного бактеріального росту (СНБР), який досить часто розвивається на тлі порушень моторно-евакуаторної функції кишечника, може бути додатково причиною виникнення симптоматики кишкової диспепсії у хворих на ЦД. З цієї точки зору потребують подальшого вивчення впливу активності агресивних форм кисню, системи антиоксидантного захисту та системи NO у розвитку уражень кишечника на фоні ЦД II типу.

Мета дослідження – вивчити роль змін про-оксидантно-антиоксидантного статусу та системи оксиду азоту у формуванні ентеропатії у хворих на ЦД 2-го типу.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 187 хворих на ЦД 2-го типу із наявністю діабетичної ентеропатії, які знаходилися на санаторно-курортному лікуванні у санаторії «Березовий гай» ПрАТ ЛОЗ «Миргородкурорт», м. Миргород Полтавської області, із них 108 (57,7%) жінок та 79 (42,3%) чоловіків. Середній вік пацієнтів становив 56,9±5,41 років. Тривалість ЦД 2-го типу у обстежених хворих на момент включення в дослідження склала 11,82,91 років. Згідно заключень ендокринолога у всіх пацієнтів ЦД 2-го типу знаходився в стадії субкомпенсації, без ознак кетоацидозу. На момент включення в дослідження всі хворі отримували цукрознижувачу терапію у стабільних дозах протягом не менше ніж 6 місяців. За даними амбулаторних карт, всі пацієнти мали діабетичну ентеропатію. Контрольна група включала 22 практично здорові особи, з них 12 (54,5%) жінок та 10 (45,5%) чоловіків, середній вік склав 22,8±3,1 роки.

Всім обстеженим хворим на ЦД 2-го типу проводили дихальний водневий тест (ДВТ) з лактулозою з метою виявлення СНБР. Методика проведення ДВТ полягає у вимірюванні концентрації водню у повітрі, яке видихає пацієнт після навантаження лактулозою (1 пакетик (10 г порошку) 9,5 г лактулози розчиняють у 250 мл води). Натще виконували вимірювання базального рівня концентрації водню, після чого пацієнт випивав розчин лактулози і проводились повторні дослідження концентрації водню на 15, 30, 60, 90, 120 хвилинах і при необхідності – на 150 та 180 хвилинах тесту. Тест вважався позитивним при підвищенні концентрації водню вище 20 ppm на 30 хвилині вимірювання.

За результатами ДВТ СНБР діагностовано у 126 (67,4%) пацієнтів, і, відповідно, відсутність СНБР спостерігалась у 61 (32,6%) хворих.

Залежно від наявності СНБР пацієнти були розподілені на дві групи:

I (n=126) – хворі на ЦД II типу з ентеропатією, асоційованою з СНБР;

II (n=61) – хворі на ЦД II типу з ентеропатією, неасоційованою з СНБР.

Всім пацієнтам проводили контроль стану вуглеводного обміну за концентрацією глюкози у сироватці крові натще та постпрандіальної, концентрації глікозильованого гемоглобіну, С-пептиду, інсуліну, проводили моніторинг глікемічного профілю протягом 72-120 годин за допомогою апарату CGMS MMT-71002W MEDTRONIK MiniMed (США). Одночасно вивчали активність процесів ПОЛ за концентрацією реактантів тіобарбітурової кислоти (ТБК-реактантів), системи АОЗ – за активністю каталази і супероксиддисмутази (СОД) сироватки крові. Стан системи NO оцінювали за рівнем стабільних метаболітів оксиду азоту – нітрит-аніонів [NO₂⁻] і активністю сумарної NOS у сироватці крові. Отримані результати біохімічних досліджень обробляли методом варіаційної статистики Стьюдента та Фішера за підрахунком середнього значення для кожного варіаційного ряду (M), середньоквадратичного відхилення, середньої помилки (m). Статистична обробка показників проводилась на персональному комп'ютері

Pentium 5 з використанням таблиць Microsoft Office Excel – 2007 (США).

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час оцінки показників вуглеводного обміну у обстежених пацієнтів виявлено підвищення рівня глюкози натще у хворих I і II груп в 2,2 рази порівняно із практично здоровими ($p < 0,05$) (табл. 1). Показник постпрандіальної глікемії перевищував норму в I

та 1,3 ($p < 0,05$) рази відповідно порівняно з практично здоровими (табл. 2). Подібна тенденція спостерігалась і при оцінці активності каталази, що у сироватці крові пацієнтів I і II груп зменшувалась в 1,7 рази ($p < 0,001$) і 1,3 рази ($p < 0,05$) відповідно (табл. 2). Тобто, наявність СНБР у хворих на ЦД 2 типу з ентеропатією потенціює процеси вільно-радикального окислення, поступово призводить до дефіциту ферментів АОЗ внаслідок надмірного використання.

Таблиця 1.

Показники вуглеводного обміну у пацієнтів із ЦД 2-го типу з ентеропатією залежно від асоціації з СНБР

Групи хворих	Глюкоза натще, ммоль/л	Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	С-пептид, нг/мл
Практично здорові (n=22)	4,3±0,31	5,3±0,39	1,80±0,42
I (n=126)	9,6±1,88*	13,2±1,22*	4,84±0,63*
II (n=61)	9,7±1,66*	13,6±1,26*	4,89±0,79*

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих та практично здоровими.

групі у 2,5 рази, а в II групі – 2,6 рази ($p < 0,05$) (табл. 1), що відповідає стану субкомпенсації вуглеводного обміну. Визначення концентрації С-пептиду, який відображає рівень продукції інсуліну, показало його зростання у обстежених хворих обох груп в 2,7 рази ($p < 0,05$). Показник С-пептиду підтверджує 2 тип ЦД у пацієнтів з явищами інсулінорезистентності і гіперінсулінемії. Таким чином, хворі I і II груп мали еквівалентні порушення вуглеводного обміну, які пов'язані виключно із наявністю ЦД 2-го типу.

При проведенні оцінки активності процесів ПОЛ у обстежених пацієнтів виявлено зростання концентрації ТБК-реактивних у сироватці хворих I групи в 1,6 рази ($p < 0,001$), а в II групі – в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з показниками практично здорових (табл. 2). Отже, у пацієнтів I групи з діабетичною ентеропа-

аналіз стану системи NO у обстежених пацієнтів показав наявність зростання активності сумарної NOS у сироватці крові хворих I групи в 2,4 рази ($p < 0,05$), а пацієнтів II групи – в 2,8 рази ($p < 0,05$). Даний факт свідчить про високий ступінь активності сумарної NOS, що можна пояснити підвищенням експресії індукцибельної її форми, в першу чергу, на фоні ЦД 2 типу. Безумовно достовірне зростання активності сумарної NOS за умов

асоціації діабетичної ентеропатії з СНБР обумовлено більшою продукцією прозапальних цитокінів на тлі вираженої ендотоксемії [14,17]. Додатковим фактором, що стимулює продукцію індукцибельної форми NOS, можна вважати високий рівень генерації агресивних форм кисню. Оскільки у обстежених хворих на ЦД 2-го типу з діабетичною ентеропатією, асоційованою з СНБР, мало місце клінічно значуще зростання ТБК-реактивних за умов виснаження активності СОД і каталази, даний прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс є фоном для стимуляції продукції іNOS макрофагами [1,7,17]. Високий рівень останньої призводить до виснаження як субстрату NO, так і кінцевих метаболітів обміну NO. У хворих I групи рівень нітритів у сироватці крові знижувався в 1,45 рази ($p < 0,05$), а у пацієнтів II групи – в 1,3 рази ($p < 0,05$), що свідчить про зниження синтезу NO і створює умови для порушення регуляції судинного тону (табл. 3). Концентрація нітритів у сироватці крові пацієнтів корелює з експресією eNOS і може відповідати концентрації NO в ендотелії судин [11], тобто характеризувати ендотеліальну дисфункцію.

Таблиця 2.

Показники вільно-радикального окислення та антиоксидантного захисту у пацієнтів із ЦД 2 типу з ентеропатією залежно від асоціації з СНБР

Групи хворих	ТБК-реактанти, ммоль/л	СОД, УО	Каталаза, УО/л
Практично здорові (n=22)	8,16±0,52	0,95±0,031	2,93±0,12
I (n=126)	13,28±1,24*	0,64±0,023*	1,72±0,14*
II (n=61)	11,74±1,61*	0,71±0,044*	2,28±0,12*

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих та практично здоровими.

тією, асоційованою з СНБР, мала місце більш агресивна продукція вільних радикалів, що може бути пов'язано із зростанням ендотоксемії внаслідок проникнення токсинів анаеробних бактерій через стінку тонкої кишки. На фоні тривалого зростання генерації агресивних форм кисню відмічалось виснаження ферментів АОЗ. Так, активність СОД у сироватці хворих I і II груп була меншою в 1,5 ($p < 0,001$)

до реактивної вазоконстрикції і, відповідно, до поглиблення мікроциркуляторних порушень, характерних для ЦД. Слід зазначити, що наявність порушень мікробіоценозу тонкої кишки призводить до значущого посилення ендотоксемії, наслідком якої є стимуляція продукції прозапальних цитокінів, активізація макрофагів, і як наслідок, зростання експресії іNOS, що приймає активну участь як у розвитку ЦД,

Показники системи NO у пацієнтів із ЦД 2 типу з ентеропатією залежно від асоціації з СНБР

	Нітрити, мкмоль/л	NOS, мкмоль/л*хв
Практично здорові (n=22)	3,38±0,36	0,59±0,08
I (n=126)	2,33±0,18*	1,43±0,61*
II (n=61)	2,54±0,16	1,66±0,37*

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих та практично здоровими.

так і у формуванні його ускладнень, в тому числі і діабетичної ентеропатії.

Висновки

1. У 126 (67,4%) хворих на ЦД 2 типу з діабетичною ентеропатією виявляється наявність СНБР.
2. На фоні діабетичної ентеропатії, асоційованої з СНБР, спостерігається наявність прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, який характеризується зростанням концентрації ТБК-реактивів в 1,6 рази,

за умов одночасного зниження активності СОД в 1,5 рази і каталази в 1,7 рази.

3. У хворих на ЦД 2 типу з ентеропатією, асоційованою з СНБР, спостерігається зростання активності сумарної NOS в 2,4 рази на тлі зниження концентрації нітритів у сироватці крові у 1,45 рази.

Перспективи подальших досліджень. Протягом останніх десятиліть в усьому світі спостерігається зростання рівня захворюваності на цукровий діабет. В цьому аспекті особливої актуальності набуває дослідження патогенетичних механізмів формування його ускладнень, в тому числі і діабетичної ентеропатії. Перспективним напрямком досліджень являється вивчення стану кишкової мікрофлори у даної категорії пацієнтів, порушення кількісного і якісного складу якої може впливати на розвиток і прогресування полісистемних ускладнень цукрового діабету. Отже, необхідною є розробка методів діагностики та лікування дисбіозу тонкої і товстої кишки у хворих на цукровий діабет за умов наявності діабетичної ентеропатії.

Література

1. Котов С.В. Диабетическая нейропатия / С.В. Котов, А.П. Калинин, И.Г. Рудакова. – [2-е изд., перераб. и доп.]. – М.: ООО «Издательство» Медицинское информационное агентство», 2011. – 440 с.
2. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе / В.Н. Титов // Клин. лабораторная диагностика. – 2009. – № 2. – С. 3-16.
3. Ткач С.М. Биологические эффекты оксидов азота в желудочно-кишечном тракте / С.М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4 (72). – С. 118-128.
4. Фадеенко Г.Д. Нарушение синтеза оксида азота в слизистой оболочке пищевода у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании и гипертонической болезнью / Г.Д. Фадеенко, А.Е. Гриднев // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – № 3 (89). – С. 9-15.
5. Chatterjee A. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation / A. Chatterjee, J.D. Catravas // Vascul. Pharmacol. – 2008. – Vol. 49, № 4-6. – P. 134-140.
6. Cole M.P. The protective roles of nitric oxide and superoxide dismutase in adriamycin-induced cardiotoxicity / M.P. Cole, L. Chaiswing, T.D. Oberley // Cardiovasc. Res. – 2006. – Vol. 69. – P. 186-197.
7. Kochar N.I. Nitric oxide and the gastrointestinal tract / N.I. Kochar, A.V. Chandewal, R.L. Bacal // Int. J. Pharmacol. – 2011. – № 7. – P. 31-39.
8. Lundberg J.O. Inorganic nitrate is possible source for systemic generation of nitric oxide / J.O. Lundberg, M. Govoni // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – № 37. – P. 395-400.
9. Lundberg J.O. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics / J.O. Lundberg, M.T. Gladwin, A. Ahluwalia [et al.] // Nat. Chem. Biol. – 2009. – № 5. – P. 865-869.
10. Lundberg J.O. Nitrate, bacteria and human health / J.O. Lundberg, E. Weitzberg, J.A. Cole [et al.] // Nat. Rev. Microbiol. – 2004. – № 2. – P. 593-602.
11. Lundberg J.O. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics / J.O. Lundberg, E. Weitzberg, M.T. Gladwin // Nat. Rev. Drug Discov. – 2008. – Vol. 7. – P. 41-51.
12. Rivera L.R. The involvement of nitric oxide synthase neurons in enteric neuropathies / L.R. Rivera, D.P. Pool, M. Thacker // Neurogastroenterol. Motil. – 2011. – Vol. 23. – P. 980-988.
13. Shah V. Nitric oxide in gastrointestinal health and disease / V. Shah, G. Lyford, G. Gores // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 126. – P. 903-913.
14. Sobko T. Generation of NO by probiotic bacteria in the gastrointestinal tract / T. Sobko, L. Huang, T. Midtvedt // Free Radic. Biol. Med. – 2006. – Vol. 41. – P. 985-991.
15. Takahashi T. Pathophysiological significance of neuronal nitric oxide synthase in the gastrointestinal tract / T. Takahashi // J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 38. – P. 421-430.
16. Toda N. Gastrointestinal function regulation by nitrergic efferent nerves / N. Toda // Pharmacol. Rev. – 2005. – Vol. 57. – P. 315-338.
17. Whittle B.J. Nitric oxide-modulating agent for gastrointestinal disorders / B.J. Whittle // Exp. Opin. Investing Drug. – 2005. – № 14. – P. 1347-1358.

УДК: 612.015.33:616-0089:[616.34+616.379-008.64]-05

ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТА ЯК ПРОВІДНИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ

Мандрыка Я. А., Маслова Г. С., Скрипник І. М.

Резюме. У статті наведені результати власних досліджень вивчення провідних патогенетичних механізмів формування ускладнень цукрового діабету (ЦД) 2-го, а саме діабетичної ентеропатії. Обстежено 187 хворих на ЦД 2-го типу із наявністю діабетичної ентеропатії, які знаходилися на санаторно-курортному лікуванні у санаторії «Березовий гай» ПрАТ ЛОЗ «Миргородкурорт», м. Миргород Полтавської області. За допомогою дихального водневого тесту у 126 (67,4%) пацієнтів виявлено наявність синдрому надмірного бактеріального росту, що характеризувалось зростанням концентрації ТБК-реактивів у сироватці даних хворих в 1,6 рази ($p < 0,001$), а також зменшенням активності СОД у сироватці крові в 1,5 рази ($p < 0,001$) і каталази в 1,7 рази ($p < 0,05$) порівняно з нормою. Паралельно у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу з ентеропатією, асоційованою з синдромом надмірного бактеріального росту, відмічалось зростання активності сумарної NOS у 2,4 рази ($p < 0,05$) за одночасного зниження нітритів у 1,45 рази ($p < 0,05$) порівняно з нормою.

Таким чином, у патогенезі формування ускладнень ЦД 2-го типу важливе значення має розвиток прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу та порушення у системі NO, що потенціюються на фоні діабетичної ентеропатії, асоційованої з синдромом надмірного бактеріального росту.

Ключові слова: цукровий діабет, ентеропатія, оксид азоту, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист.

УДК: 612.015.33:616-0089:[616.34+616.379-008.64]-05

НАРУШЕНИЕ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА КАК ОСНОВНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

Мандрыка Я. А., Маслова А. С., Скрипник И. Н.

Резюме. В статье приведены результаты собственных исследований изучения основных патогенетических механизмов формирования осложненной сахарного диабета (СД) 2-го, а именно диабетической энтеропатии. Обследовано 187 больных СД 2-го типа с наличием диабетической энтеропатии, которые находились на санаторно-курортном лечении в санатории «Березовый гай» ПрАО ЛОУ «Миргородкурорт», г. Миргород Полтавской области. При помощи дыхательного водородного теста у 126 (67,4%) пациентов было выявлено наличие синдрома избыточного бактериального роста, которое характеризовалось повышением концентрации ТБК-реактивов в сыворотке крови больных в 1,6 раза ($p < 0,001$), а также уменьшением активности СОД в сыворотке крови в 1,5 раза ($p < 0,001$) и каталазы в 1,7 раза ($p < 0,05$) по сравнению с нормой. Параллельно в сыворотке крови больных СД 2-го типа с энтеропатией, ассоциированной с синдромом избыточного бактериального роста, отмечалось увеличение активности суммарной NOS в 2,4 раза ($p < 0,05$) при одновременном снижении уровня нитритов в 1,45 раза ($p < 0,05$) по сравнению с нормой.

Таким образом, в патогенезе формирования осложненной СД 2-го типа важное значение имеет развитие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса, и нарушения в системе NO, которые потенцируются на фоне диабетической энтеропатии, ассоциированной с синдромом избыточного бактериального роста.

Ключевые слова: сахарный диабет, энтеропатия, оксид азота, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

UDC: 612.015.33:616-0089:[616.34+616.379-008.64]-05

THE NITRIC OXIDE SYSTEM VIOLATIONS AS A LEADING PATHOGENETIC FACTOR OF DIABETES TYPE II COMPLICATIONS FORMATION

Mandryka Y. A., Maslova G. S., Skrypnyk I. M.

Abstract. The microcirculatory violations due to micro- and macroangiopathy play an important role in the complications' pathogenesis of diabetes mellitus (DM) type II. The nitric oxide (NO) system is involved in the regulation of vascular tone. NO is formed from L-arginine influenced by the NO synthase (NOS) family and serves endothelium-dependent vasodilation. In the formation of the DM complications the primary importance is the excessive production of inducible NOS (iNOS), contained in macrophages, smooth muscle cells and endothelium that promotes overproduction of NO, which react with superoxidanion ($O_2^{\cdot -}$) to form reactive nitrogen namely nitrous trioxide (N_2O_3) and peroxynitrite ($OONO^{\cdot -}$), that have a direct damaging effect on the tissues and organs of the body. Under conditions of oxidative stress the lipid peroxidation (LPO) activation is observed, with a massive generation of aggressive oxygen forms; it stimulates the antioxidant protection (AOP) and gradually leads to its exhaustion and therefore to increased risk of secondary complications of diabetes.

The aim – to examine the role of prooxidant-antioxidant status and nitric oxide system changes in the enteropathy formation in patients with DM type II.

Object and methods. The study involved 187 patients with DM type II and diabetic enteropathy, that were on the spa treatment in the sanatorium «Birch Grove» in Myrhorod, of which 108 (57.7%) women and 79 (42.3%) men. The average age of patients was 56.9 ± 5.41 years. Duration of DM type 2 was 11.8 ± 2.91 years. DM type II was in sub-compensation stage, with no signs of ketoacidosis. According to outpatients, all patients had diabetic enteropathy.

According to the breath hydrogen test (BHT) results depending on the presence of bacterial overgrowth syndrome (BOS) patients were divided into two groups:

I (n=126) – patients with DM type II and enteropathy-associated BOS.

II (n=61) – patients with DM type II and enteropathy not associated with BOS.

The carbohydrate metabolism state was determined in all patients: fasting and postprandial glucose, glycosylated hemoglobin concentration, C-peptide, insulin. At the same time the content of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), the activity of catalase and superoxide dismutase (SOD) in the blood serum were studied. The NO system was evaluated by the level of nitric oxide stable metabolites – nitrite anions $[NO_2^-]$ and total NOS activity in the blood serum.

Research results. The assessed parameters of carbohydrate metabolism revealed that patients of the both groups had changes typical for DM type 2 in subcompensation. Along the surveyed patients the activation of LPO was observed, which was characterized by increased TBARS concentration in the blood serum of patients of the group I in 1.6 times ($p<0.001$) and in the group II – 1.4 times ($p<0.05$) compared with practically healthy. Simultaneously, patients of groups I and II had decreased catalase activity in serum in 1.7 times ($p<0.05$) and SOD activity – in 1.48 ($p<0.001$) and 1.33 ($p<0.05$) times respectively, compared with the norm. Thus, in patients of group I with BOS-associated diabetic enteropathy more active production of free radicals was observed, which gradually leads to a deficiency of AOP enzymes due to excessive use. Analysis of the NO system in the examined patients showed the presence of increased activity of total NOS in patients of group I in 2.4 times ($p<0.05$), and of group II patients – in 2.8 times ($p>0.05$). In patients of group I nitrites level in the blood serum decreased in 1.45 times ($p<0.05$) and of group II – in 1.33 times ($p>0.05$) versus normal, indicating a decreased NO synthesis and creating conditions for violation of vascular tone regulation.

Conclusions. The important role in the pathogenesis of DM type II complications development play the prooxidant-antioxidant imbalance and violations in the NO system, that are potentiated on the background of diabetic enteropathy associated with BOS.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic enteropathy, nitric oxide, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 12.03.2017 року

УДК 616.728.3-002-073.48

Могила О. О.

ВПЛИВ СТУПЕНЯ АРТРОЗУ КОЛІННОГО СУГЛОБУ НА ВИРАЖЕНІСТЬ СИНОВІЇТУ. РЕЗУЛЬТАТИ УЗД

Обласна клінічна лікарня відновлювального
лікування та діагностики (м. Полтава)

mogila_o@ukr.net

Вступ. За даними статистики Всесвітньої Організації Охорони здоров'я на болі в суглобах скаржаться 97% осіб серед людей старше 60 років. Це найбільш розповсюджена група захворювань опорно-рухового апарату сьогодні. Але і молоді люди все частіше стикаються з цими проблемами. Найчастіше вражаються колінні суглоби [11]. Причиною є травми, надмірні навантаження та наявність зайвої ваги. Залежно від патології, віку пацієнта та тяжкості перебігу діагностують запальні (артрит), дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів (артроз), супроводжуючі їх синовіїти та болі в суглобах (артралгії). Для кожного недуга характерні свої ознаки, але у більшості симптоматика дуже схожа [1,3,6].

Остеоартроз, артроз, остеоартрит, деформуючий артроз в X Міжнародній класифікації хвороб представлені як синоніми і представляють дегенеративно-дистрофічну групу захворювань [2].

В Україні серед захворюваності опорно-рухового апарату майже третина приходить на артрози [10], а за поширеністю перше місце займає артроз колінного суглобу [14]. Згідно спостережень, хвороба виникає у пацієнтів після 40 років і частіше спостерігається у жінок. У молодому віці розвивається

при перенавантаженні, особливо при наявності зайвої ваги [21].

В основі остеоартрозів лежить ураження всіх елементів суглоба, в першу чергу, суглобового хряща, субхондральних відділів кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, періартикулярних м'язів. Ці зміни відбуваються поступово в результаті того, що травмування суглобового хряща при навантаженні перевищує швидкість його фізіологічного оновлення [6]. Порушується найважливіша функція суглобового хряща – адаптація до механічного навантаження та забезпечення вільного руху суглобових поверхонь [12].

Ультразвукове дослідження є одним з важливих методів діагностики захворювань, які вражають колінні суглоби. Завдяки неінвазивності, доступності і простоті УЗД використовують як для діагностики, так і для моніторингу динаміки протікання захворювання, особливостей запального процесу у колінному суглобі та оцінки ефективності лікування [9,24,25].

Мета дослідження – проаналізувати залежність вираженості синовіїту колінного суглобу від ступеня артрозу за допомогою ультразвукового методу.