

we have investigated gene polymorphism of glutathione peroxidase 1 enzyme (GPX 1), which is present in all tissues of the human body.

The aim of the study. To investigate the dependence of functional state of endothelium parameters subject to Pro197Leu polymorphism of the GPX 1 gene against a background of metabolic syndrome and to workout methods for pathogenetic correction of revealed changes.

Material and methods. Pro197Leu polymorphism of the gene GPX 1 has been studied in 102 patients with MS and 97 healthy individuals. The vascular endothelial growth factor (VEGF) and number of circulating desquamated endothelial cells were investigated in 102 patients, 20 healthy individuals made control group.

Results. Disorders of genotype frequencies distribution comparing with the control group at the expense of the reduction of Pro/Pro genotype frequency have been found in the main group ($p < 0,05$). Assessment of the relative risk was carried by odds ratio (OR) magnitude. The OR calculation showed the growth of risk of GPX 1 activity disorder in patients with Pro/Leu and Leu/Leu variants of polymorphism comparing with homozygous for the Pro-allele at 4,7 and 6,9 times respectively ($p < 0,05$). Individuals with Leu/Leu genotype had significantly higher level of VEGF

and endothelial desquamation intensity as compared with the persons with Pro/Pro genotype ($p < 0,05$). To correct the vascular endothelial growth factor level and endothelial desquamation intensity, sodium selenite was administered against the background of basic therapy. Significant reduction of VEGF expression and endothelial desquamation intensity in patients who received sodium selenite has been revealed.

Conclusions:

1. In patients with with metabolic syndrome the risk of glutathione peroxidase 1 activity reduction is associated in a dose-dependent manner with the presence of Leu-allele, while homozygous for the Pro-allele had a significantly lower risk of this disorder.

2. The presence of Leu-allele in genotype of patients with metabolic syndrome is associated with functional state of the endothelium violation which is probably due to the decreased GPX 1 activity.

3. Sodium selenite appointment contributed to the improvement of indicators that reflect endothelial dysfunction as a result of immunomodulatory action which could be realized through restoration of redox homeostasis.

Key words: Pro197Leu polymorphism of GPX1 gene, vascular endothelial growth factor, endothelial desquamation, sodium selenite, metabolic syndrome.

© Присяжнюк І.В., Пашковська Н.В., Курченко А.І., 2015

УДК 616.441-008.64-02:616.366-002.2]-08-039.76:612.017.1

ПРИСЯЖНЮК І.В., ПАШКОВСЬКА Н.В., КУРЧЕНКО А.І., КУРЧЕНКО І.Ф.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ ТА СУПУТНІЙ ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ДИНАМІЦІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

PRYSYAZHNYUK I.V., PASHKOVSKA N.V., KURCHENKO A.I., KURCHENKO I.F.

CHANGES OF CYTOKINE PROFILE INDICATORS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND CONCOMITANT CHRONIC CHOLECYSTITIS IN THE DYNAMICS OF COMPLEX TREATMENT

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Гіпотиреоз є поширеною патологією щитоподібної залози, яка діагностується у 1,4% до 8,0% людей у загальній популяції та має тенденцію до подальшого зростання [5]. Гіпофункція щитоподібної залози часто поєднується із різними захворюваннями гепатобіліарної системи, зокрема спричиняє розвиток та погіршує перебіг хронічного холециститу [2, 7]. Важлива роль у патогенезі обох захворювань належать цитокіновим механізмам та порушенню функціонального стану ендотелію [3, 4]. Зокрема, гіперпродукція інтерлейкіну-1 β (ІІ-1 β) та фактора некрозу пухлин- α (TNF- α) може спричинити холелітіаз [4], крім того, TNF- α збільшує секрецію муцину [8], який, за умов запалення стінки жовчного міхура, спричиняє виникнення жовчнокам'яної

хвороби [9]. D.N. Gadzhiev et al. довели зв'язок вмісту протизапального інтерлейкіну-10 (ІІ-10) із клінічними показниками пацієнтів, які були прооперовані з приводу гострого калькульозного холециститу [11]. В свою чергу гіперпродукція прозапальних цитокінів, зокрема TNF- α , пригнічуючи захисні функції ендотелію, відіграє основну роль у механізмі розвитку ендотеліальної дисфункції [1]. Тому важливим є дослідження динаміки активності про- і протизапальних цитокінів, маркерів функціонального стану ендотелію у динаміці комплексного лікування хворих із поєднаними захворюваннями щитоподібної залози та жовчного міхура, та вивчення можливості терапевтичного впливу на вищезазначені процеси з метою покращання результатів лікування таких хворих.

Мета дослідження. Вивчити зміни показників цитокинового профілю та функціонального стану ендотелію у хворих на гіпотиреоз із супутнім хронічним холециститом у динаміці комплексного лікування із використанням препарату L-аргініну.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 36 пацієнтів із гіпотиреозом та супутнім хронічним холециститом, які знаходилися на лікуванні у Чернівецькому обласному ендокринологічному центрі. Обстежені хворі були розподілені на дві групи залежно від отриманого лікування: у основну групу увійшли 20 пацієнтів, яким разом зі стандартним лікуванням гіпотиреозу та хронічного холециститу додатково призначали розчин L-аргініну аспартату для перорального застосування – “Тівортін аспартат” (“Юрія-Фарм”) по 5,0 мл 3 рази на добу під час прийому їжі впродовж 14 днів. Групу порівняння щодо біохімічних показників крові та параметрів ліпідограми склали 16 хворих, репрезентативних за віком та статтю до основної групи. У групу контролю увійшли 20 практично здорових осіб. Середній вік хворих основної групи становив $50,4 \pm 3,1$ роки, групи порівняння – $49,4 \pm 2,9$ років, осіб контрольної групи – $40,1 \pm 2,9$ років.

Усі обстежені пацієнти та практично здорові особи дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Кров брали натще із ліктьової вени двічі: до призначення лікування та через два тижні після його початку. Як антикоагулянт застосовували 5% розчин етилендіамінтетраацетату динатрієвої солі. Біохімічні дослідження крові та вивчення ліпідного спектра проводилися на біохімічному аналізаторі “Accent-200” (“Cormay S.A.”, Польща) з використанням стандартних реактивів та методик у лабораторії Чернівецького обласного діагностичного центру. До показників біохімічного дослідження крові, які вивчалися увійшли: загальний білірубін та його фракції, сечова кислота, загальний білок та альбумін, сечовина та креатинін, активність ферментів крові (аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ)). Серед параметрів ліпідного спектру досліджували вміст загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів

високої (ЛПВЩ), низької (ЛПНЩ) та дуже низької щільності (ЛПДНЩ). За отриманими показниками ліпідограми для кожного пацієнта розраховували коефіцієнт атерогенності. Вивчення показників цитокинового профілю проводили методом імуноферментного аналізу, визначаючи вміст у плазмі крові прозапальних цитокинів: ІІ-1 β , TNF- α та протизапального ІІ-10, судинного ендотеліального фактору росту (VEGF). Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини проводили за допомогою апаратів “En Visor HD” (“Philips Ultrasound System”, США).

Тип розподілу даних визначали за порівнянням середньої арифметичної, моди і медіани, та за допомогою тестів Шапіро-Уїлка та Левене. Для визначення статистичних відмінностей між двома незалежними групами використовували критерій Манна-Уїтні. Для встановлення достовірності змін показників у динаміці лікування користувалися критерієм Вілкоксона. Достовірною вважали ймовірність похибки менше 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз біохімічних показників крові хворих на гіпотиреоз та супутній холецистит, які є показниками дезінтоксикаційної, синтезуючої та видільної функції печінки, маркерами цитолітичного та холестатичного синдромів в динаміці лікування. У пацієнтів, які додатково до основного лікування приймали L-аргінін вдалося досягти зниження активності АлАТ на 56,3% ($p = 0,02$), порівняно із вихідними показниками (табл. 1), що свідчить про зменшення активності цитолізу у цієї групи хворих. Після проведеного лікування у пацієнтів основної групи, відзначали достовірне зменшення активності загальної ЛДГ на 18,2% ($p = 0,03$), порівняно з показниками до лікування (табл. 1), що вказує на зниження інтенсивності окисно-відновних процесів у таких пацієнтів [6]. Упродовж лікування у пацієнтів основної групи активність ГГТП достовірно знижувалась на 43,4% ($p = 0,03$), порівняно з такою до лікування (табл. 1). Зазначене відображає зменшення проявів інтоксикаційного та, певною мірою, холестатичного синдромів. У пацієнтів групи порівняння достовірних змін активності вказаних ферментів після проведеного лікування не спостерігали.

Таблиця 1

Деякі показники біохімічного аналізу крові у хворих на гіпотиреоз та супутній хронічний холецистит у динаміці лікування ($M \pm m$, n, p)

Показники	ПЗО n = 20	Група порівняння (стандартне лікування), n = 16		Основна група (стандартне лікування + L-аргінін), n = 20	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза, ммоль/л	$4,7 \pm 0,09$	$5,5 \pm 0,49$	$5,1 \pm 0,33$	$5,1 \pm 0,36$	$5,2 \pm 0,28$
Білірубін загальний, мкмоль/л	$12,0 \pm 1,46$	$9,5 \pm 0,87$	$8,6 \pm 0,83$	$11,6 \pm 1,57$	$10,2 \pm 0,89$

Продовження табл. 1

Показники	ПЗО n = 20	Група порівняння (стандартне лікування), n = 16		Основна група (стандартне лікування + L-аргінін), n = 20	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білірубін прямий, мкмоль/л	3,6 ± 0,60	2,1 ± 0,24	2,4 ± 0,27	2,9 ± 0,38	2,7 ± 0,31
Альбумін, г/л	44,3 ± 0,57	44,8 ± 0,57	41,1 ± 0,93 p ₁ = 0,01, p ₂ = 0,003	45,3 ± 0,58	44,5 ± 0,62
Загальний білок, г/л	68,5 ± 0,88	70,7 ± 1,16	64,5 ± 1,53 p ₁ = 0,04 p ₂ = 0,01	72,8 ± 1,10 p ₁ = 0,01	69,8 ± 1,00 p ₂ = 0,03
Сечовина, ммоль/л	4,4 ± 0,40	5,2 ± 0,46	3,4 ± 0,24	4,6 ± 0,36	4,4 ± 0,38
Креатинін, мкмоль/л	80,5 ± 2,72	79,3 ± 3,02	78,2 ± 2,41	84,4 ± 2,72	84,7 ± 2,68
АлАТ, ОД/л	14,7 ± 2,01	21,0 ± 3,17	16,4 ± 2,64	25,0 ± 3,61 p ₁ = 0,007	16,0 ± 2,14 p ₂ = 0,02
АсАТ, ОД/л	18,1 ± 1,42	19,2 ± 1,42	18,1 ± 3,62	23,8 ± 1,70 p ₁ = 0,007	20,9 ± 1,70
ЛДГ (заг.), ОД/л	378,4 ± 20,04	522,4 ± 19,67 p ₁ = 0,0001	472,8 ± 37,36	586,5 ± 25,73 p ₁ < 0,0001	496,2 ± 26,33 p ₁ = 0,001, p ₂ = 0,03
ЛФ, ОД/л	68,5 ± 4,35	83,3 ± 3,30 p ₁ = 0,04	71,8 ± 4,97	92,5 ± 7,73 p ₁ = 0,007	83,4 ± 3,05 p ₁ = 0,03
ГГТП, ОД/л	17,0 ± 0,92	25,3 ± 4,39 p ₁ = 0,01	25,1 ± 4,61	33,7 ± 6,45 p ₁ = 0,01	23,5 ± 2,58 p ₂ = 0,03

Примітки: ПЗО – практично здорові особи; p₁ - достовірність відмінностей порівняно з показниками у групі практично здорових людей; p₂ - достовірність відмінностей порівняно з показниками до лікування.

Рівень прозапального цитокіну ІІ-1β у крові хворих на гіпотиреоз із супутнім хронічним холециститом був достовірно вищий, порівняно із таким у практично здорових осіб. Впродовж проведеного лікування його концентрація достовірно знижувалась лише у хворих основної групи, у яких вміст цитокіну на 43,5% (p = 0,04) був нижчим за такий до лікування. Достовірного зниження рівня цитокіну у пацієнтів групи порівняння не виявлено.

Концентрація TNF-α, іншого прозапального цитокіну, який відіграє вагомий роль у розвитку запалення у жовчному міхурі [4, 8, 9], також була більшою за відповідну у осіб контрольної групи. Після двотижневого лікування його рівень зазнавав зниження у крові пацієнтів обох досліджуваних груп. У пацієнтів, які додатково до основного лікування приймали L-аргінін вміст TNF-α у 3,1 рази (p = 0,03), а у хворих групи порівняння – у 2,1 рази (p = 0,02) були нижчими за відповідні показники до лікування.

Протизапальний ІІ-10, вміст котрого був нижчий за відповідні контрольні значення у всіх обстежених хворих, впродовж лікування зростає лише у пацієнтів основної групи на 46,2% (p = 0,02), порівняно із показниками до лікування. Достовірних змін рівня ІІ-10 у пацієнтів групи порівняння не спостерігали. Отже, проведені дослідження засвідчили зміщення рівнів у системі про- та протизапальних цитокінів у бік збільшення перших та зменшення останніх, що вказує на зростання активності процесів запалення у пацієнтів із гіпотиреозом та хронічним холециститом.

Зниження концентрацій ІІ-1β, ФНП-α та підвищення ІІ-10 у пацієнтів основної групи поєднувалось із достовірним зниженням активності АлАТ, ЛДГ (заг.), ГГТП, що свідчить про більш ефективне зниження активності цитолізу та холестеразу у таких пацієнтів, порівняно з тими, які отримували базисну терапію.

Таблиця 2

Деякі показники цитокінового профілю хворих на гіпотиреоз та супутній хронічний холецистит у динаміці лікування (M±m, n, p)

Показники	ПЗО n = 20	Група порівняння (стандартне лікування), n = 16		Основна група (стандартне лікування + L-аргінін), n = 20	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Інтерлейкін-1β, пг/мл	24,4 ± 3,32	38,2 ± 8,71 p ₁ = 0,04	35,5 ± 7,39 p ₁ = 0,03	36,3 ± 4,03 p ₁ = 0,02	25,3 ± 5,09 p ₁ = 0,02, p ₂ = 0,04

Продовження табл. 2

Показники	ПЗО n = 20	Група порівняння (стандартне лікування), n = 16		Основна група (стандартне лікування + L-аргінін), n = 20	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Фактор некрозу пухлин- α , пг/мл	0,7 \pm 0,13	3,2 \pm 0,72 $p_1 = 0,04$	1,5 \pm 0,25 $p_2 = 0,02$	3,1 \pm 0,47 $p_1 = 0,03$	1,0 \pm 0,20 $p_2 = 0,03$
Інтерлейкін-10, пг/мл	6,1 \pm 1,51	3,9 \pm 0,42 $p_1 = 0,01$	4,6 \pm 0,68	3,9 \pm 0,69 $p_1 = 0,008$	5,7 \pm 0,71 $p_2 = 0,02$
VEGF, пг/мл	70,0 \pm 6,27	178,3 \pm 32,37 $p_1 = 0,04$	167,1 \pm 17,68 $p_1 = 0,0004$	169,2 \pm 18,69 $p_1 = 0,0003$	122,1 \pm 14,87 $p_1 = 0,04$ $p_2 = 0,03$

Примітки: ПЗО – практично здорові особи; p_1 - достовірність відмінностей порівняно з показниками у групі практично здорових людей; p_2 - достовірність відмінностей порівняно з показниками до лікування.

Клінічно зазначені зміни цитокинового профілю та біохімічних показників супроводжувались покращенням загального самопочуття, зменшенням больових відчуттів у правому підребер'ї, гіркоти в роті, інтенсивності нудоти, головного болю та загальної слабкості.

Впродовж лікування концентрація VEGF достовірно знижувалася лише у хворих, які разом із основним лікуванням вживали L-аргінін, у яких вона на 38,6% ($p = 0,03$) була меншою за таку до лікування. У пацієнтів, які отримували лише базове лікування такого зниження не було виявлено. Зазначене підтверджує відому властивість L-аргініну коригувати ендотеліальну дисфункцію [10] та свідчить про його ефективність у хворих на гіпотиреоз та супутній хронічний холецистит, у яких спостерігаються ознаки дисфункції ендотелію [3]. Проте, рівень VEGF хворих основної групи навіть після лікування все ж був достовірно вищий за такий у практично здорових осіб, що вказує на потребу повторних курсів обраного лікування.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпотиреоз та супутній хронічний холецистит призначення препарату L-аргініну у комплексному лікуванні сприяє оптимізації цитокинового профілю зі зменшенням рівня прозапальних інтерлейкіну-1 β на 43,5% ($p = 0,04$) і фактору некрозу пухлин- α у 3,1 раза ($p = 0,03$) та збільшенням концентрації протизапального інтерлейкіну-10 на 46,2% ($p = 0,02$) на тлі нормалізації біохімічних маркерів цитолітичного та холестатичного синдромів та покращання клінічного перебігу захворювань.
2. Додаткове призначення L-аргініну хворим на гіпотиреоз та супутній хронічний холецистит супроводжується зменшенням плазмового вмісту судинного ендотеліального фактору росту на 38,6% ($p = 0,03$), що вказує на властивість препарату коригувати дисфункцію ендотелію у таких хворих.

Перспектива подальших досліджень полягає у поглибленні досліджень впливу цитокинів на перебіг та результати лікування хворих на захворювання щитоподібної залози та жовчного міхура.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коноплева Л.Ф. Тивортин – новое направление в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Л.Ф. Коноплева // Здоровья України. – Кардіологія. – 2011. – № 9 (262). – С. 18.
2. Паньків В.І. Синдром гіпотиреозу / В.І. Паньків // Міжнар. ендокринолог. ж. – 2012. – № 5. – С. 83 – 87.
3. Показники синдрому ендогенної «метаболическої» інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом, при застосуванні комбінованої терапії / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеєнко, В. М. Фролов, О. В. Круглова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – N 1. – С. 19-24.
4. Analysis of immunohistochemical expression of proinflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6, and TNF- α) in gallbladder mucosa: comparative study in acute and chronic calculous cholecystitis / A. Kasprzak, M. Szmyt, W. Malkowski et al. // Folia Morphol. – 2015. – Vol. 74(1). – P. 65–72.
5. Karmisholt J. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism / J. Karmisholt, S. Andersen, P. Laurberg // Thyroid. – 2008. – Vol. 18. – P. 303–308.
6. Kuntz E. Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy / E. Kuntz, H.D. Kuntz – Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2000. – 825 p. 7
7. Laukkarinen J. The underlying mechanisms: how hypothyroidism affects the formation of common bile duct stones-a review / J. Laukkarinen, J. Sand, I. Nordback // HPB Surg. – 2012. – Vol. 45. – P. 70-74.
8. MUC5AC, a gel-forming mucin accumulating in gallstone disease, is overproduced via an epidermal growth factor receptor pathway in the human gallbladder / L. Finzi, V. Barbu, P.R. Burgel et al. // Am J Pathol. – 2006. – Vol. 169. – P. 2031–2041.

9. Rege R.V. Inflammation and a thickened mucus layer in mice with cholesterol gallstones / R.V. Rege, J.B. Prystowsky // J Surg Res. – 1998. – Vol. 74. – P. 81–85.
10. Siasos G., Tousoulis D., Vlachopoulos C. et al. (2009) The impact of oral L-arginine supplementation on acute smoking-induced endothelial injury and arterial performance. Am. J. Hypertens., 22(6): 586–592.
11. The cytokine profile in the patients with acute calculous cholecystitis and correction of its disorders / D.N. Gadzhiev, É.G. Tagiev, A.G. Guseinaliev et al. // Klin. Khir. – 2013. – Vol. 4. – P.17–19.

РЕЗЮМЕ

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ ТА СУПУТНІЙ ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ДИНАМІЦІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Присяжнюк І.В., Пашковська Н.В., Курченко А.І., Курченко І.Ф.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Відомо, що гіпофункція щитоподібної залози часто поєднується із різними захворюваннями гепатобіліарної системи, зокрема спричиняє розвиток та погіршує перебіг хронічного холециститу.

Мета дослідження: Вивчити зміни показників цитокінового профілю та функціонального стану ендотелію у хворих на гіпотиреоз із супутнім хронічним холециститом у динаміці комплексного лікування із використанням препарату L-аргініну.

Матеріали та методи. Обстежено 36 пацієнтів із гіпотиреозом та супутнім хронічним холециститом в динаміці лікування, з додатковим призначенням розчин L-аргініну аспартату для перорального застосування. Вивчалися показники біохімічного дослідження крові, параметри ліпідного спектру, вміст у плазмі крові прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-1β, фактору некрозу пухлин-α та протизапального інтерлейкіну-10 та судинного ендотеліального фактору росту.

Результати. Зниження концентрацій інтерлейкіну-1β, фактору некрозу пухлин-α та підвищення інтерлейкіну-10 у пацієнтів основної групи поєднувалось із достовірним зниженням активності аланінамінотрансферази, загальної лактатдегідрогенази, γ-глутамілтранспептидази, що свідчить про більш ефективне зниження активності цитолізу та холестаза у таких пацієнтів, порівняно з тими, які отримували базисну терапію. Впродовж лікування концентрація судинного ендотеліального фактору росту достовірно знижувалася лише у хворих, які разом із основним лікуванням вживали L-аргінін, у яких вона на 38,6% була меншою за таку до лікування.

Висновок. У хворих на гіпотиреоз та супутній хронічний холецистит призначення препарату L-аргініну, у комплексному лікуванні, сприяє оптимізації цитокінового профілю, зменшенню плазматичного вмісту судинного ендотеліального фактору росту на тлі нормалізації біохімічних маркерів цитолітичного та холестатичного синдромів та покращання клінічного перебігу захворювань.

Ключові слова: гіпотиреоз, хронічний холецистит, інтерлейкін-1β, фактор некрозу пухлин-α, інтерлейкін-10, судинний ендотеліальний фактор росту.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В ДИНАМИКЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Присяжнюк И.В., Пашковская Н.В., Курченко А.И., Курченко И.Ф.

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Известно, что гипофункция щитовидной железы часто сочетается с различными заболеваниями пищеварительной системы, в частности приводит к развитию и ухудшает течение хронического холецистита.

Цель исследования: изучить изменения показателей цитокінового профиля и функционального состояния эндотелия у больных гипотиреозом с сопутствующим хроническим холециститом в динамике комплексного лечения с использованием препарата L-аргинина.

Материалы и методы. Обследовано 36 пациентов с гипотиреозом и сопутствующим хроническим холециститом в динамике лечения, с дополнительным назначением раствор L-аргинина аспартата для перорального применения. Изучались показатели биохимического исследования крови, параметры липидного спектра, содержание в плазме крови провоспалительных цитокінов: интерлейкина-1β, фактора некроза опухолей-α и противовоспалительного интерлейкина-10 и сосудистого эндотелиального фактора роста.

Результаты. Снижение концентраций интерлейкина-1β, фактора некроза опухолей-α и повышение интерлейкина-10 у пациентов основной группы сочеталось с достоверным снижением активности печеночных, общей лактатдегидрогеназы, γ-глутамилтранспептидазы, что свидетельствует о более эффективном снижении активности цитоліза и холестаза у таких пациентов, по сравнению с теми, которые получали базисную терапию. В течение лечения концентрация сосудистого эндотелиального фактора роста достоверно снижалась только у больных, которые вместе с основным лечением употребляли L-аргинин, у которых она на 38,6% была меньше до лечения.

Вывод. У больных гипотиреозом и сопутствующий хронический холецистит назначения препарата L-аргинина, в комплексном лечении, способствует оптимизации цитокінового профиля, уменьшению плазматического содержания сосудистого эндотелиального фактора роста на фоне нормализации биохимических маркеров цитолітического и холестатического синдромов и улучшение клинического течения заболеваний.

Ключевые слова: гипотиреоз, хронический холецистит, интерлейкин-1β, фактор некроза опухолей-α, интерлейкин-10, сосудистый эндотелиальный фактор роста.

SUMMARY

**CHANGES OF CYTOKINE PROFILE INDICATORS
IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND
CONCOMITANT CHRONIC CHOLECYSTITIS IN THE
DYNAMICS OF COMPLEX TREATMENT**

*Prysyazhnyuk I.V., Pashkovska N.V., Kurchenko A.I.,
Kurchenko I.F.*

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

It is known that thyroid hypofunction is often associated with various diseases of the hepatobiliary system, including development chronic cholecystitis.

Objective of the study was to investigate the changes of cytokine profile and functional state of endothelium in patients with hypothyroidism and concomitant chronic cholecystitis in the dynamics of complex treatment with additional L- arginine prescription.

Materials and methods. The study involved 36 patients with hypothyroidism and concomitant chronic cholecystitis in the dynamics of treatment, with the additional prescription of L-arginine aspartate for oral administration. Biochemical indicators and lipid spectrum of blood, the content of plasma proinflammatory cytokines: interleukin-1 β ,

tumor necrosis factor- α , anti-inflammatory interleukin-10 and vascular endothelial growth factor were studied.

Results. Reduced concentrations of interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α and increased interleukin-10 plasma level in patients of the main group was combined with a significant decrease in alanineaminotransferase, general lactate dehydrogenase, γ -glutamyltranspeptidase activities, indicating more efficient reducing the activity of cytolysis and cholestasis in these patients, compared with those who received basic therapy. During treatment the concentration of vascular endothelial growth factor was significantly decreased only in patients with additional to basic treatment L- arginine intake in which it was by 38,6% lower than its level before the treatment.

Conclusion. In patients with hypothyroidism and concomitant chronic cholecystitis additional to basic treatment L-arginine intake, optimize cytokine profile, reduce plasma content of vascular endothelial growth factor on the background of normalization of biochemical markers of cytolytic and cholestatic syndromes and improving the clinical course of disease.

Key words: hypothyroidism, chronic cholecystitis, interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α , interleukin-10, vascular endothelial growth factor.

© Коваль Г.Д., Чоп'як В.В., Юзько О.М., Літус В.І., Краснов В.В., 2015

УДК: 618.177:618.145-007.415]-036.1-08:612.017.1

КОВАЛЬ Г.Д., ЧОП'ЯК В.В., ЮЗЬКО О.М., ЛІТУС В.І., КРАСНОВ В.В.

**ВПЛИВ ФАКТОРІВ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ, ІМУНОГЕНЕТИЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ
ТА ЦИТОКІНІВ НА РЕЗУЛЬТАТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ У ХВОРИХ НА
ЕНДОМЕТРІОЗ**

H.D. KOVALL, V.V. CHOPYAK, O.M. YUZKO, V.I. LITUS, V.V. KRASNOV

**IMPACT OF FACTORS OF INNATE IMMUNITY, IMMUNOGENETIC REGULATION,
AND CYTOKINES ON EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF INFERTILITY IN
PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS**

Буковинський державний медичний університет, Львівський Національний медичний університет
ім. Д. Галицького, Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Bukovina State Medical University, Lviv National Medical University behalf of the Galician D.,
National Academy of Postgraduate Education behalf of the P.L. Shupyk.

Результативність лікування безпліддя при ендометріозі залишається на рівні невисоких результатів (до 30% за даними різних джерел) і, часто, мрія жінки, хворої на ендометріоз, про дитину так і залишається нездійсненою. Лікування безпліддя у жінок з ендометріозом включає використання ендокринологічного лікування (видалення ендометріодних вогнищ) з наступним розходженням лікувальних маршрутів жінок на два основних підходи: консервативне ведення з призначенням гормональних препаратів та очікуванням настання природної вагітності або використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). ДРТ включають інсемінацію спермою чоловіка, екстракорпоральне запліднення

(ЕКЗ), інтрацитоплазматичне введення сперматозоїда (Intra Cytoplasmic Sperm Injection, ICSI), донорство ооцитів. Вибір тактики і підходів до лікування безпліддя при ендометріозі базується на результатах комплексного клініко-лабораторного дослідження [1, 2]. Тим не менш, можливості обґрунтування вибору лікувального маршруту (консервативного лікування або необхідності застосування ДРТ) у конкретної жінки, на даний момент, обмежені. Це часто призводить до тривалого неефективного консервативного лікування, що тягне за собою необґрунтовані витрати і втрату часу і, з іншого боку, – до застосування ДРТ в тих ситуаціях, коли можна отримати вагітність природним шляхом. Оче-