



форми синдрому складається з ознак маскулінізації зовнішніх статевих органів у новонароджених дівчаток (збільшення клітора, зміни статевих губ, можливе закриття входу до піхви). Внутрішні статеві органи залишаються жіночими. У постнатальному періоді посилюються прояви вірилізації (Богданова П.С., Кареева М.А., 2010).

Для оцінки вираженості проявів гірсутизму користуються визначенням гірсутного числа за шкалою Феррімена-Голлвея.

При конституціонально-спадковому та ідіопатичному гірсутизмі видимі волоси виявляються в помірній кількості поза андрогенними зонами (I-II ступінь) у ділянках 1,4,5,7,9 (рецепторна форма). При АГС гірсутизм більш інтенсивний (II-III ступінь) і виявляється, крім вищевказаних зон, ще у 4-х ділянках, що зумовлено ГА. Залежно від ступеня ГА і зумовленого нею порушення діяльності яєчників гінекологи розрізняють пубертатну (ПФ) та післяпубертатну форму (ППФ) АГС. ПФ АГС виявляється у підлітків у період фізіологічного посилення гормональної функції кори надниркових залоз, що на 2-3 роки випереджає появу менархе. Дівчата, як правило, високі на зріст, статура їх має нерізно виражені чоловічі чи інтерсексуальні ознаки: широкі плечі, вузький таз. Молочні залози гіпопластичні. Гірсутизм виражений (II-III ступінь) з множинними вугрями. Менструальний цикл не регулярний із тенденцією до оліго-й опсоменорей. ППФ АГС спостерігається у віці понад 20 років, часто після мимовільного викидня чи медичного абортів. Має місце продовження міжменструального проміжку і зменшення кількості виділень. Гірсутизм виражений незначно (I ступінь). Розвиток молочних залоз відповідає вікові, статура жіночого типу (Татарчук Т.Ф., 2004).

З огляду на автономно-рецесивний тип успадкування АГС не дивно, що найбільша частота його реєструється в етнічно ізольованих групах, на територіях із малою кількістю населення, де збільшено ймовірність парування осіб із гетерозиготним носійством мутації гена CYP21, що кодує фермент 21-гідроксилазу (Ramazani A., Kahrizi K., 2008). Оскільки найчастіше трапляються надниркова і яєчникова форми ГА, то диференційну діагностику слід проводити між АГС і синдромом полікістозних яєчників (СПЯ).

З метою корекції гормональних розладів надниркових залоз застосовують глюкокортикоїдні препарати: дексаметазон – по 0,5-0,25 мг/добу під контролем рівня андрогенів крові та їх метаболітів у сечі. У випадку настання вагітності терапію глюкокортикоїдами продовжують до 13-го тижня (щоб уникнути переривання вагітності). На тлі стресових ситуацій дозу препарату необхідно збільшувати. Якщо пацієнтка не зацікавлена у вагітності, то рекомендується лікування препаратами, що містять естрогени й антиандрогени. Протиандрогенний вплив мають оральні контрацептиви, до складу яких входять прогестагени останнього покоління (ципротерону ацетат, дієногест, що є складовими діане-35 і жаніну), їх призначають з 5 до 25-го дня циклу. При вираженому гірсутизмі застосовують андрокур-10 і андрокур-50. Із негормональних препаратів для зменшення гірсутизму ефективний верошпірон – 100 мг/добу протягом 6-9 місяців.

У хворих з ППФ формою АГС, нерізно вираженими проявами ГА, які не зацікавлені у вагітності, потреби в гормональній терапії немає (Кареева М.А., 2011). За необхідності слід усунути йододефіцит, показником якого є підвищення рівня тиреоглобуліну крові (Каминский А.В., 2012).

Оскільки високі рівні дегідроепіандростерону і 17-гідроксипрогестерону у крові хворих з АГС інгібують продукцію ТТГ (А.В.Ефремов, М.Ф.Некрасова, Е.В.Предтеченская, 2004), то як наслідок, підвищується секреція гіпоталамусом тиреоліберину. Останній, крім стимуляції синтезу ТТГ, здатний збільшувати виділення пролактину, котрий, як відомо, знижує секрецію прогестерону яєчниками і/або, порушуючи циклічну діяльність гонадотропінів, зумовлює порушення менструального циклу, безпліддя. Тому в таких випадках, оцінивши тиреоїдний статус, доцільно включати в комплекс лікувальних засобів лівотироксин (Ляшук П.М., 1988). Отже, адреногенітальний синдром є найчастішою причиною гіперандрогенії у жінок (у 30-50%).

**Присяжнюк І.В., Пашковська Н.В.**

## **ВІДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ ТА СУПУТНІЙ ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ**

*Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Відомо, що за наявності гіпотиреозу у осіб, що страждають на хронічний холецистит, внаслідок формування синдрому взаємного обтяження досить часто відзначається тривалий перебіг загострення хронічної запальної патології жовчного міхура, спостерігається тенденція до підвищення частоти загострень хронічного холециститу, що знижує працездатність хворих та в цілому погіршує якість їхнього життя. Зазначене вказує на необхідність пошуку дієвих схем терапевтичного лікування таких пацієнтів та спостереження за результатами призначеного лікування.

Мета дослідження – вивчити віддалені результати проведеного комплексного лікування із включенням L-аргініну аспартату хворих на гіпотиреоз та супутній хронічний некаменевий холецистит (ХНХ).

Обстежено 36 пацієнтів із гіпотиреозом та супутнім ХНХ, котрі, залежно від отриманого лікування, були розподілені на дві групи. У основну групу увійшли 20 пацієнтів, яким разом зі стандартним лікуванням гіпотиреозу та ХНХ додатково призначали розчин L-аргініну аспартату по 5,0 мл 3 рази на добу під час прийому їжі впродовж 14 днів. Групу порівняння склали 16 хворих, репрезентативних за віком та статтю до основної групи, які отримували лише стандартну схему лікування. У групу контролю увійшли 20 практично



здорових осіб. Контроль результатів лікування здійснювався через 6 та 12 місяців, шляхом опитування та об'єктивного обстеження хворих.

3-поміж 20 обстежених хворих, які додатково до основного лікування приймали препарат L-аргініну, загострення холециститу, впродовж наступних 6 місяців після проведеного лікування, зареєстровано у 4 хворих (20,0% від кількості пацієнтів групи). У найближчі 12 місяців після лікування 9 хворих основної групи звернулись за медичною допомогою у зв'язку з загостренням ХНХ, що складало 45,0% від кількості пацієнтів у групі. В середньому період ремісії у хворих основної групи складав  $6,5 \pm 1,0$  місяць.

Серед 16 пацієнтів групи порівняння у перші 6 місяців після проведеного лікування у 9 хворих (56,3% від кількості пацієнтів у групі) відбулося загострення запального процесу у жовчному міхурі, впродовж 12 місяців таких хворих було 12 осіб, що складало 75,0% від загальної кількості пацієнтів у групі. Середня тривалість ремісії у хворих групи порівняння становила  $4,75 \pm 1,5$  місяці.

У результаті проведених обрахунків використовуючи метод відношення шансів (OR) встановлено, що у пацієнтів основної групи ризик виникнення загострення ХНХ впродовж перших 6 місяців після проведеного лікування був достовірно нижчим у 5,14 рази (OR = 5,14, 95% ДІ 1,18 – 22,48), порівняно з хворими, які отримували лише базисну терапію. Ризик виникнення загострень ХНХ у пацієнтів впродовж 12 місяців після лікування достовірно не відрізнявся між обстеженими обох груп, що вказує на необхідність призначення повторних курсів обраної терапевтичної схеми.

Внаслідок проведеного відстроченого контролю результатів лікування доведено, що для хворих на гіпотиреоз із супутнім хронічним некаменевим холециститом, які додатково до базисної терапії отримували L-аргінін, властиве зменшення частоти повторних загострень хронічного холециститу впродовж наступних 6 місяців після проведеного лікування та довший період ремісії хронічного холециститу.

**Olenovych O.A.**

## **PECULIARITIES OF RENAL FUNCTION DISORDERS IN CASE OF DIABETES MELLITUS TYPE 1**

*Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology*

*Higher State Educational Establishment of Ukraine*

*«Bukovinian State Medical University»*

Diabetic nephropathy (DN) is one of the most severe complications of diabetes mellitus (DM), which dramatically decreases the life quality of diabetic patients. Nowadays it is considered that a principal role in the development and progression of DN belongs to untreated or insufficiently managed hyperglycemia that triggers the sequence of metabolic disorders and, as the result, leads to the disturbance of intrarenal hemodynamics, elevation of hydrostatic pressure in glomerular capillaries and hyperfiltration. Persistent influence of hyperglycemia results in the reduction of synthesis of glucosaminoglycans, which are the ground of glomerular basement membrane structure and provide its selective permeability for proteins. These precise changes of protein excretion by urine – from microalbuminuria and to steady proteinuria, – disorders of renal filtration function with the reduction of glomerular filtration rate, are considered to be the classic clinical orientations of DN, followed by microhematuria and cylindruria, hyposthenuria, arterial hypertension, oedema, hypochromic anemia and hypoproteinemia. At the same time, the presence of above-mentioned symptoms signifies the irreversibility of the renal tissue structural changes and reveals already existing disorders of renal hemodynamics, but doesn't enable to predict and prognosticate the beginning of their development. Thus, the issues of investigation of informative pathogenetical markers of the initial stages of DN with the purpose of timely renoprotective influence for the diabetic kidney become of a great importance.

The objective of this study was to define the peculiarities of renal function disorders in patients with diabetes mellitus type 1.

11 patients with DM type 1 (73% of women and 27% of men, mean age –  $41,0 \pm 3,13$  years) and 10 healthy individuals, who constituted the control group, participated in the study.

The verification of the diagnosis and disease severity was based on the acting national and international regulating documents. According to the results of a comprehensive patients' examination severe form of the disease was identified in all enrolled patients (including cases of its duration for less than 5 years). In 2 of the enrolled patients the duration of diabetes was less than 5 years ( $2,2 \pm 1,85$  years), in 5 participating individuals diabetes lasted for 6-10 years ( $8,0 \pm 0,63$  years), 4 of participants suffered from diabetes longer than 10 years ( $18,3 \pm 3,66$  years). All participating patients were at the subcompensation stage of the disease, achieved by hypoglycemic treatment – oral hypoglycemic agents (4% of examined patients), combined therapy (52% of examined individuals), insulin «basis-bolus» administration.

A comprehensive patients' examination included methods of study of renal functioning changes under conditions of spontaneous night 12-hour diuresis by clearance-method as well as generally accepted clinical and laboratory-instrumental techniques [Mahalias V.M., Mikheiev A.O., Rogovoy Yu.Ye. et al., 2001].

The analysis of carbohydrate metabolism parameters revealed 2,7-fold elevation of fasting glycemia in the patients as compared to the group of healthy individuals ( $P < 0,001$ ), followed by glucosuria level  $19,50 \pm 1,39$  g/L.

The analysis of changes of kidney functional state parameters in the examined patients has revealed the signs of hyperfiltration and polyuria, typical for the initial stages of DN: 1,8-fold increased diuresis ( $P < 0,001$ ) as well as elevation of GFR, which exceeded the control level by 2,6 times ( $P < 0,001$ ), were observed, despite the absence of substantial changes of water reabsorption. Furthermore, urine content of protein in diabetic patients 1,8-folds exceeded its control level ( $P < 0,001$ ), being markedly indicative of the initial stages of DN in the patients involved into the study.