

12. Nilsson M. // *Experim. Clin. Endocrin. Diabetes.* – 2001. – Vol. 109, № 1. – P. 13–17.
13. Зелінська Г. В. *Йодпероксидаза та цитоцератин № 17 в доопераційній діагностиці папілярного раку щитовидної залози та визначенні резистентності його метастазів до радіоiodу: Автореф. дис... канд. біол. наук.* – К., 2007. – 139 с.

Г.А. Зубкова, Є.В. Лучицький, В.М. Славнов,
В.М. Рибальченко, В.Є. Лучицький,
В.В. Марков, С.В. Поспелов

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України», Київ

Феномен гепаторенальної дисфункції у хворих на метаболічний синдром за даними радіонуклідних досліджень

Hepatorenal dysfunction in patients with metabolic syndrome according to radionuclide findings

Summary. Ukrainian scintillation tomographic gamma-camera GKS 301 T was used to investigate the functional state of the kidneys and liver in patients with metabolic syndrome (MS). In men with MS, inconsiderable delay in the kidney filtration function and significant delay of excretory function, according to renoangiography – significant delay of arterial in-flow time and a tendency to delay of venous out-flow time, were noted.

In patients with MS, pronounced disorder of excretory liver function, concentration and motor function of the gallbladder as well as hypofunction of Oddi's sphincter were revealed. The obtained findings suggest hepatorenal dysfunction in men with MS and necessity of timely drug correction of the revealed changes.

Key words: hepatorenal dysfunction, metabolic syndrome, radionuclide investigation.

Резюме. На отечественной сцинтилляционной томографической гамма-камере ГКС 301 Т изучено функциональное состояние почек и печени у больных с метаболическим синдромом (МС). Обнаружено, что у мужчин с МС наблюдается незначительное замедление фильтрационной функции почек и достоверное замедление экскреторной, по результатам реноангиографии — достоверное замедление времени артериального притока и тенденция к замедлению времени венозного оттока. У больных с МС выявлено выраженное нарушение экскреторной функции печени, концентрационной и моторной функции желчного пузыря, а также гипофункция сфинктера Одди. Полученные результаты свидетельствуют о гепаторенальной дисфункции у мужчин с МС и необходимости своевременной медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: гепаторенальная дисфункция, метаболический синдром, радионуклидное исследование.

Ключові слова: гепаторенальна дисфункція, метаболічний синдром, радіонуклідне дослідження.

Метаболічний синдром (МС) — це поєднання різних обмінних порушень і/або захворювань, які є чинниками ризику раннього розвитку атеросклерозу та його ускладнень [1, 2]. Метаболічний синдром може супроводжуватись ураженням двох основних органів — печінки та нирок, що може бути визначено як феномен гепаторенальної дисфункції. Механізми ураження нирок та печінки при МС є спільними — абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, гіперглікемія, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, порушення системи гемостазу і хронічне субклінічне запалення. Слід підкреслити, що вісцеральне ожиріння

нейроендокринного походження формується підвищеною активністю гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-залозної системи [1–4]. Абдомінальна жирова тканина має високу метаболічну активність, вона є багатим джерелом вільних жирних кислот (ВЖК), які надходять до портальної системи печінки. У печінці під впливом ВЖК погіршується зв'язування інсуліну з рецепторами гепатоцита, що посилює інсулінорезистентність на рівні печінки, спричиняє зниження утилізації інсуліну печінкою і пригнічує інгібуючий ефект гормону на печінковий гліюкогенез. Патогенез розвитку жирової дистрофії печінки пов'язаний з дією ВЖК. У тканинах печінки зазначених хворих встановлено збільшення вмісту ВЖК, що може бути причиною порушення функціонального стану печінки, оскільки ВЖК хімічно дуже активні і здатні пошкоджувати біологічні мембрани органа. Клінічними, епідеміологічними і біохімічними дослідженнями встановлено зв'язок неалкогольного ожиріння печінки з печінковими проявами метаболічного синдрому.

З погляду біохімії накопичення жиру в цитоплазмі гепатоцитів відбувається за умови, що швидкість утворення в печінці тригліцеридів перевищує швидкість їх утилізації (ліполіз тригліцеридів і подальше окиснення жирних кислот, включення ТГ до пре- β -ліпопротеїдів та їх секреція у кровотік). Жирова дистрофія печінки часто поєднується з дискінезіями жовчного міхура, особливо в разі жовчнокам'яної хвороби. Лікування і профілактика ураження нирок та печінки при МС на ранніх стадіях полягає в ретельній корекції метаболічних порушень, контролі АТ, тобто факторів, активно задіяних у патогенетичних механізмах розвитку судинних ускладнень.

Мета дослідження — вивчення ураження гепатобілярної системи та нирок у хворих на метаболічний синдром.

Застосовані такі методи дослідження — радіонуклідні дослідження функціонального стану внутрішніх органів хворих на МС.

Дослідження виконували на вітчизняній сцинтиляційній томографічній гамма-камері ГКС 301 Т СКТБ «Оризон» з низькоенергетичним коліматором загального призначення, запис даних — за допомогою програми Antics (збирання радіодіагностичної інформації).

Сцинтиграфію та ангиографію нирок проводили за допомогою нефротропного препарату діетилен-триамінпентаацетату (ДТПА), міченого короткоживучим радіонуклідом ^{99m}Tc (технецієм), який виводиться із організму нирками; швидкість його виведення залежить від величини клубочкової фільтрації та виходу радіофармпрепарату (РФП) в екстрацелюлярний простір. Фільтраційну функцію нирок оцінювали за часом максимального накопичення радіоізоотопу у нирках (Т max), екскреторну — за часом напіввиведення (Т 1/2). Для дослідження гепатобілярної системи використовували РФП «Мезида» виробництва «Радіопрепарат», змішаний за 30 хв до введення з ^{99m}Tc -пертехнетатом натрію. Обстежува-

ним натщесерце, внутрієнно, вводили ^{99m}Tc -мезиду у кількості з розрахунку 1 МБк на 1 кг маси тіла.

Для дослідження макрофагальної системи печінки, печінкової гемодинаміки та морфологічних змін цього органа застосовували колоїдний РФП «Технефіт» виробництва «Радіопрепарат», який змішували за 30 хвилин до введення з ^{99m}Tc -пертехнетатом натрію, і вводили внутрієнно з розрахунку 1 МБк на 1 кг маси тіла.

У дослідження було включено 82 чоловіки з метаболічним синдромом, діагноз якого встановлювали на підставі критеріїв АТР III — NCEP, 2001: загальноклінічні дослідження з вимірюванням рівнів показників окружності талії, артеріального тиску, обчисленням показника індексу маси тіла (ІМТ) та визначенням у сироватці крові величин показників ліпідного обміну (холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої та низької густини).

Результати проведеного дослідження показали, що у чоловіків із метаболічним синдромом спостерігається незначне уповільнення фільтраційної функції нирок у групі з ожирінням 1 ст., яке зі зростанням маси тіла (2–3 ст. ожиріння) збільшується. Рівні показників екскреторної функції нирок вірогідно відрізняються від рівнів у контрольній групі в усіх обстежених (на 50 %) незалежно від ступеня ожиріння, що свідчить про більшу вразливість даної функції у хворих на МС (табл. 1). Більш вираженими зміни величин показників екскреторної функції нирок були в чоловіків із 2–3 ст. ожиріння.

Отримані дані збігаються з нашими результатами вивчення функціонального стану нирок у хворих на цукровий діабет, оскільки уповільнення екскреторної функції нирок на 40–50 % характерне для цих хворих на ранніх стадіях розвитку діабетичної нефропатії [4].

За даними реноангіографії встановлено вірогідне уповільнення часу артеріального припливу та тенденцію до уповільнення часу венозного відтоку у хворих на МС з 2–3 ст. порівняно з контрольною групою, що свідчить про зміни кровотоку в нирках (табл. 2). Незначні відмінності у рівнях показників артеріального припливу та венозного відтоку між лівою та правою ниркою можна пояснити анатомофізіологічними особливостями — права ниркова артерія довше лівої на 0,5–0,8 см. У хворих на МС із 2–3 ст. ожиріння вірогідно збільшений хвилинний об'єм клубочкової фільтрації (див. табл. 2).

Аналізуючи отримані результати та дані літератури, ми дійшли висновку, що метаболічний синдром та хронічна ниркова недостатність мають низку однакових факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Гіперінсулінемія сприяє активації симпатичної нервової системи, в результаті чого збільшується серцевий викид і стимулюється вазоконстрикція периферичних кровоносних судин. В свою чергу, симпатична стимуляція функції нирок запускає ренін-ангіотензинову систему (РАС). Результати досліджень показують, що при поєднанні

артеріальної гіпертензії (АГ) з ІР активність АПФ вірогідно збільшується порівняно до хворих з АГ без проявів ІР [5–7].

Ангіотензин 2 (АГ 2) (головний діючий компонент РАС) збільшує гідравлічний тиск у клубочковому апараті нирок, викликає проліферацію гладеньком'язових клітин артерій, гіпертрофію кардіоміоцитів та шляхом стимуляції синтезу ендотеліну призводить до порушення функції ендотелію, що сприяє системній артеріальній і венозній вазоконстрикції. Поряд з цим АГ 2 здійснює прооксидантну і протромбіногенну дію. В літературі останніх років з'явилися роботи, які підтверджують роль РАС у виникненні ЦД 2 типу. АГ 2 блокує Р13-К — сигнальний шлях інсуліну в клітинах, що призводить до порушення транспорту глюкози в клітині і посилює атерогенну дію інсуліну. Таким чином, по-перше, гіперактивність РАС супроводжується посиленням інсулінорезистентності, а по-друге, надактивність РАС призводить до розвитку АГ, дисфункції ендотелію та інсулінорезистентності, а функціональна активність нирок залежить як від рівня гормонів у сироватці крові, так і від артеріальної гіпертензії — факторів, які характеризують метаболічний синдром. Внутрішні зміни призводять до підвищеної швидкості гломерулярної фільтрації, ослабленого натріурезу, ендотеліальної дисфункції, пов'язаної зі змінами окису азоту та, як наслідок, до послаблення ниркової авторегуляції та посилення хронічного запалення. Цей факт підтверджується нашими даними, що свідчать про порушення ниркового кровотоку. Об'єктивна оцінка функціонального стану нирок і ниркової гемодинаміки необхідна для уточнення активності захворювання, визначення субклінічних ознак хронізації та прогресування патологічного процесу в нирках.

Цікаві результати були отримані при дослідженні функції печінки у хворих на МС. У них не виявлено змін поглинальної функції паренхіматозних клітин печінки, на що вказує вірогідно не змінена величина максимального накопичення РФП у печінці ($16,7 \pm 1,3$ — контроль; $15,7 \pm 1,4$ — ожиріння 1 ст.; $19,4 \pm 3,2$ — ожиріння 2–3 ст.). Разом з тим, у них встановлено виражене порушення видільної функції паренхіматозних клітин печінки, на що вказує вірогідно збільшений час напіввиведення радіонукліда з неї ($37,1 \pm 1,0$ — контроль; $44,9 \pm 4,0$ — ожиріння 1 ст.; $56,23 \pm 3,80$ — ожиріння 2–3 ст.). Ступінь порушення видільної функції залежить від ступеня ожиріння.

У хворих на МС спостерігали значні зміни як концентраційної, так і моторної функції жовчного міхура (МФЖ), про що свідчить зниження величини показника концентраційної функції жовчного міхура (КФЖ) і збільшення часу початку візуалізації жовчного міхура (табл. 3). У більшості хворих діагностована гіпофункція сфінктера Одді, на що вказує раннє надходження РФП до кишечника (до прийому жовчогінного сніданку).

У хворих на МС мають місце виражені порушення кардіопортального кровотоку, на що вказує збільшен-

Таблиця 1

Фільтраційно-екскреторна функція нирок у хворих на МС

Група обстежених чоловіків	Вік	Індекс маси тіла	Т макс.		Т 1/2	
			ліва нирка	права нирка	ліва нирка	права нирка
Контрольна група (n = 18)	54,51 ± 2,11	20,18 ± 1,36	3,40 ± 0,18	3,48 ± 0,27	11,48 ± 1,36	12,17 ± 1,33
МС (n = 12), 1 ст. ожиріння	56,33 ± 3,12	30,43 ± 1,51 P1 < 0,001	3,67 ± 0,35 P1 > 0,05	3,77 ± 0,24 P1 > 0,05	17,0 ± 1,4 P1 < 0,01	17,30 ± 1,29 P1 < 0,05
МС (n = 12), 2-3 ст. ожиріння	55,21 ± 4,27	35,43 ± 1,49 P1 < 0,001	4,21 ± 0,35 P1 < 0,05	4,89 ± 0,24 P1 < 0,05	21,12 ± 2,41 P1 < 0,01	23,33 ± 2,31 P1 < 0,01

Примітка. P₁ — в порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 2

Показники ниркової гемодинаміки у хворих на МС

Група обстежених чоловіків	Вік	ХОКФ, мл/хв	Показник			
			час артеріального припливу, с		час венозного відтоку, с	
			ліва нирка	права нирка	ліва нирка	права нирка
Контрольна група (n = 21)	54,51 ± 2,11	118,14 ± 9,36	8,81 ± 0,33	8,93 ± 0,27	6,71 ± 0,31	6,78 ± 0,31
МС (n = 19), 1 ст. ожиріння	56,33 ± 3,12	141,72 ± 11,51 P > 0,05	9,81 ± 0,35 P > 0,05	9,78 ± 0,24 P > 0,05	7,17 ± 2,34 P > 0,05	7,21 ± 1,29 P > 0,05
МС (n = 19), 2-3 ст. ожиріння	55,21 ± 4,27	154,72 ± 19,51 P < 0,05	10,32 ± 0,35 P < 0,05	10,19 ± 0,24 P < 0,05	8,21 ± 3,09 P > 0,05	8,33 ± 1,64 P > 0,05

Примітка. P — порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3

Величини радіонуклідних показників функціонального стану жовчного міхура у хворих на МС

Група обстежуваних	Статистичний показник	КФЖ, відносні одиниці	Т поч. візуал, хв	Т лат. хв	Т макс. хв	МФЖ, %
Контрольна група (n = 8)	M ± m	12,9 ± 0,5	11,2 ± 0,8	10,9 ± 0,9	46,9 ± 14,0	48,6 ± 2,0
Хворі на МС, ожиріння 1 ст. (n = 13)	M ± m P	7,3 ± 1,3 < 0,001	25,1 ± 5,0 < 0,02	12,6 ± 2,4 > 0,5	62,6 ± 6,9 > 0,2	32,1 ± 8,0 < 0,05
Хворі на МС, ожиріння 2-3 ст. (n = 9)	M ± m P P ₁	6,7 ± 2,1 < 0,05 > 0,5	16,6 ± 1,9 < 0,02 > 0,1	13,4 ± 3,8 > 0,5 > 0,5	58,3 ± 6,3 > 0,2 > 0,5	34,5 ± 10,5 > 0,2 > 0,2

Примітки: Вірогідність відмінності P — порівняно з контрольною групою; P₁ — з ожирінням 1 ст.

Таблиця 4

Рівні радіонуклідних показників стану печінкового кровотоку у хворих на МС

Група обстежуваних	Стат. показник	Час кардіопортального кровотоку, с	Час артеріального припливу, с	Час венозного відтоку, с	Відносна венозна ємність
Контроль (n = 7)	M	27,40	16,60	3,49	0,21
	m	0,69	1,25	0,42	0,020
Хворі на МС, ожиріння 1 ст. (n = 13)	M	37,60	18,05	3,52	0,19
	m	1,31	1,32	0,38	0,012
	p	< 0,001	> 0,2	> 0,5	> 0,2
Хворі на МС, ожиріння 2-3 ст. (n = 13)	M	39,41	21,05	4,52	0,21
	m	1,31	1,32	0,38	0,012
	p	< 0,001	< 0,05	< 0,05	> 0,2

Примітка. p — порівняно з контрольною групою.

ня часу проходження РФП магістральними судинами організму (див. табл. 3).

Однак нами не виявлено вірогідних змін у часі артеріального припливу та венозного відтоку у хворих з 1 ст. ожиріння, тоді як у групі хворих з 2–3 ст. ожиріння рівні цих показників були вірогідно знижені (табл. 4). Незважаючи на наявність порушення печінкового кровотоку, пригнічення активності гепатоцитів було більш вираженим, ніж порушення кровопостачання печінки.

Порівнюючи величини показників ангиограм нирок та печінки, можна зробити висновок, що у хворих на МС з 2–3 ст. ожиріння спостерігається уповільнення часу артеріального припливу та венозного відтоку у судинах печінки та нирок. Аналізуючи ці дані, ми можемо також припустити, що первинно при метаболічному синдромі страждає печінка з подальшим ураженням нирок, але ця гіпотеза вимагає подальшого вивчення.

З огляду на відзначене вище, слід підкреслити, що профілактика та лікування захворювання нирок і печінки при МС потребує багатофакторного підходу. Втрата маси завдяки дієті та фізичному навантаженню може призвести до зворотного розвитку цих патологічних адаптацій. Необхідні подальші дослідження для з'ясування того, чи може лікування компонентів МС привести до гальмування патологічних змін нирок та печінки.

Отже, у чоловіків з МС спостерігається незначне уповільнення фільтраційної функції нирок у групі з ожирінням 1 ст., яке з наростанням маси тіла (2–3 ст. ожиріння) збільшується. Екскреторна функція нирок вірогідно уповільнена у всіх обстежених (на 50%), незалежно від ступеня ожиріння, що свідчить про більшу вразливість даної функції у хворих на метаболічний синдром.

У хворих на МС з ожирінням 2–3 ст. вірогідно уповільнений час артеріального припливу та встановлена тенденція до уповільнення часу венозного відтоку в нирках.

У хворих на МС встановлено виражене порушення екскреторної функції печінки, концентраційної і моторної функцій жовчного міхура, а також гіпофункцію сфінктера Одді. Також мають місце виражені порушення кардіопортального кровотоку. Час артеріального припливу та венозного відтоку у групі хворих з 2–3 ст. ожиріння вірогідно уповільнений.

Отримані дані свідчать про гепаторенальну дисфункцію у чоловіків, хворих на МС, та необхідність своєчасної медикаментозної корекції.

Література

1. Бутрова С.А. *Метаболический синдром. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты* // *Мед. информ. агентство*. – М., 2004. – С. 45–78.
2. Гурьева И.В. // *Сах. диабет*. – 2007. – № 4. – С. 54–56.
3. Magliano D. J., Shaw J. E., Zimmet P. Z. // *Ann. Med.* – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 34–41.
4. Рибальченко В.М., Зубкова Г.А., Лучицький Є.В. та ін. // *УРЖ*. – 2009. – Т. XVII, вип. 3. – С. 410–413.
5. Мамедов М.Н. // *Міжнар. ендокрин. журн.* – 2007. – № 2 (8). – С. 100–103.

6. Дорондьева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. // *Тер. архив*. – 2002. – Т. 74, № 10. – С. 7–12.
7. Мітченко О.І. // *Нова мед.* – 2004. – Т. 3, № 14. – С. 20–24.

С.В. Зябліцев, П.А. Чернобривцев,
Е.В. Сороката

*Донецький національний медичний
університет ім. М. Горького,
Центральна науково-дослідна лабораторія,
Донецьк*

Роль гормонодіагностики при виявленні вірильного синдрому

The role of hormone diagnosis at revealing virile syndrome

Summary. Hormone investigation using RIA showed that the presence of virile syndrome (VS) was due to the pathology of the ovaries (78 %) and adrenal glands (21.9 %). In the first case, VS developed as a consequence of sclerocystic ovaries (80.8 %), in the other due to insufficiency of 21- and 11 β -hydroxylase (86.2 %). The findings of hormonal tests and diagnostic algorithms were decisive in determining the origin of hyperandrogeny and determined the further tactics and success of pathogenetically substantiated treatment of the patients.

Key words: hormone diagnosis, virile syndrome.

Резюме. Гормональные исследования с применением РИА показали, что у обследованных пациенток наличие вирильного синдрома (ВС) было обусловлено патологией яичников (78 %) и надпочечников (21,9 %). В первом случае ВС чаще всего развивался как следствие синдрома склерокистозных яичников (80,8 %), во втором — в результате недостаточности 21- и 11 β -гидроксилазы (86,2 %). Данные гормональных тестов и диагностические алгоритмы имели решающее значение для выявления генеза гиперандрогении, определяли дальнейшую тактику и успех патогенетически обоснованного лечения больных.

Ключевые слова: гормонодиагностика, вирильный синдром.

Ключові слова: гормонодіагностика, вірильний синдром.

Вірильний синдром (ВС) виникає внаслідок надлишку активних андрогенів або підвищеної чутливості тканин яєчників до їх нормального рівня [1, 2]. Характерними проявами ВС є олігоменорея, ановуляція, рідкі овуляторні цикли, що характеризуються недостатністю лютеїнової фази, збільшення і кістозні зміни яєчників і як наслідок — безплідність [3, 4].

В основі ВС можуть лежати порушення функції кори надниркових залоз, яєчників і гіпофіза. Тому вирішальне значення для диференціальної діагностики різних форм ВС має гормональне обстеження пацієнток із застосуванням радіоімунологічного аналізу (РІА) [5, 6].

Мета роботи полягала у визначенні ролі гормональних тестів у диференціальній діагностиці ВС яєчкового і наднирковозалозного генезу.

За останні 7 років обстежено більше 6500 пацієнток, зокрема 3296 — з різними проявами ВС. За допомогою РІА визначали концентрації в крові адренкортикотропного гормону (АКТГ), альдостерону, андростендіолу (АСД), прегнантріолу, 17 α -гідроксипрогестерону (17 α -ГП), загального і вільного тестостерону (Тс заг., Тс вільн.), дигідроепіандростерону-сульфату (ДГЕА-SO₄), кортизолу (Кр),