

Н. В. Крестюк

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ

Встановлено, що при непроліферативній та проліферативній діабетичній ретинопатії в сироватці крові хворих достовірно збільшується вміст загального холестерину та зменшується вміст загальних фосfolіпідів, внаслідок чого збільшується їх співвідношення. Паралельно спостерігається підвищення вмісту тригліцеридів та ліпопротеїдів низької щільності, зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності, а також зменшення відсотку гемолізу еритроцитів та підвищення сумарної пероксидазної активності плазми крові хворих. Одночасно з порушенням ліпідного метаболізму змінюється «плинність» мембран еритроцитів і, як наслідок, деградація їх ліпідного бішару, про що свідчить зменшення легкоокиснюваних фосfolіпідних фракцій та збільшення важкоокиснюваних. Більш виражені зміни в організмі хворих виявляються при проліферативній формі ретинопатії. Запропонований фармакотерапевтичний комплекс (препарат пептиду дельта-сну, анти-VEGF-препарат, тіоктова кислота) не тільки суттєво покращує офтальмологічний статус хворих на різні форми діабетичної ретинопатії, але й в значній мірі відновлює у них ліпідний обмін.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, обмін ліпідів, пептид дельта-сну, анти-VEGF-препарат, тіоктова кислота/

Цукровий діабет (ЦД) займає третє місце серед безпосередніх причин інвалідності та смертності після серцево-судинних та онкологічних захворювань. Основними ускладненнями у цих пацієнтів є розвиток макро- та мікросудинних уражень, а саме, очних, коронарних, церебральних, ниркових та інших судин [3]. ЦД – це захворювання, пов'язане з комплексом метаболічних порушень, які послаблюють утилізацію глюкози, що призводить до гіперглікемії. Послідовне підвищення рівня глюкози в плазмі крові, в першу чергу, впливає на тканини з інсулін-незалежним споживанням глюкози, такими як ендотеліальні клітини судин та еритроцити. Періодичне підвищення рівня глюкози є основною причиною виникнення та подальшого розвитку хронічних ускладнень ЦД, в основі яких лежать ангіопатії. Комплекс метаболічних порушень у хворих на ЦД призводить до ураження судин сітківки ока з характерними морфологічними змінами. Значна роль в механізмі розвитку судинних уражень при ЦД належить змінам в структурі та функції еритроцитів [6]. Відомо й те, що при ЦД спостерігається суттєве посилення пероксидації ліпідів (ПОЛ) з накопиченням високореакційних радикалів, які вступають в реакцію ланцюгового окиснення ліпідів мембранних структур. Поряд з різким пригніченням системи антирадикального захисту (АРЗ) у хворих на ЦД спостерігається виразний дисбаланс у ліпопротеїновому спектрі крові [10]. Він є результатом деструкції білків, нуклеотидів, клітинних мембран внаслідок переважного глікозилювання. Діабетична дисліпідемія має свої особливості та є варіантом атерогенної дисліпідопротеїнемії. Існує декілька видів ліпопротеїнів, які відрізняються між собою молекулярною масою, ступенем спорідненості до холестерину (ХС) і ступенем розчинності комплексної сполуки з ХС, а точніше – прихильністю кристалів ХС випадати в осадок та формувати атеросклеротичні бляшки [9]. Розрізняють високомолекулярні ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), низькомолекулярні ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), а також низькомолекулярні ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і хіломікрони. До периферійних тканин ХС транспортується хіломікронами, ЛПДНЩ та ЛПНЩ, де він частіше усього відкладається у вигляді атеросклеротичних бляшок, а до печінки його транспортують ЛПВЩ, де відбувається катаболізм останнього. При ЦД порушення метаболізму ліпідів характеризується типовою тріадою: підвищенням рівня в крові ЛПДНЩ, які надзвичайно багаті тригліцеридами; зниженням рівня ЛПВЩ, які акцептують ХС з клітинних мембран та транспортують до печінки, де відбувається його катаболізм; переважним домінуванням ЛПНЩ, які представляють собою дрібні щільні частки та є найбільш атерогенною фракцією ліпідів [7]. Високий вміст ЛПВЩ, як високомолекулярних часток, добре розчинних у воді, попереджує випадання ХС в осадок і тим самим запобігає атеросклеротичним змінам судин. При ЦД особливо зростає вміст ЛПНЩ (більш ніж 160-190 мг/дл). Це є кричущим показником для найшвидшої фармакотерапії, спрямованою на нормалізацію ліпідного обміну. Важливо підкреслити, що так як співвідношення різних фракцій фосfolіпідів (ФЛ) впливає на морфологічний стан клітинних мембран, в тому числі еритроцитарних, то співвідношення різних груп ліпопротеїдів характеризує взагалі ліпідний метаболізм в організмі [5].

Метою роботи було вивчення метаболізму ліпідів у пацієнтів з діабетичною ретинопатією та його корекції із застосуванням препарату пептиду дельта-сну, анти-VEGF-препарату та тіоктової кислоти.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено з дотриманням біоетичних норм на 80 пацієнтах, які протягом 2016-2017 року знаходились на лікуванні в Університетській клініці Медичному офтальмологічному центрі Одеського національного медичного університету з приводу діабетичної ретинопатії (ДР). Усі хворі були розподілені на 2 групи. Перша – 50 осіб з непроліферативною (НПДР), до якої ввійшли хворі на м'яку та помірну форми, і друга – 30 осіб з проліферативною ДР (ПДР) також м'якої та помірної формами. Розподіл пацієнтів на групи здійснювався згідно класифікації тяжкості ДР за міжнародним стандартом ETDRS (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів в групах відповідно до класифікації тяжкості діабетичної ретинопатії за міжнародним стандартом ETDRS

Форма ДР	Рівень виразності ретинопатії, ум. од.	Кількість хворих (чоловіки/жінки)
М'яка НПДР	35	15/10
Помірна НПДР	43	15/10
М'яка ПДР	61	10/5
Помірна ПДР	63	10/5
Усього		50/30

Усі хворі проходили офтальмологічне та клініко-лабораторне обстеження. Із спеціальних методів дослідження були застосовані наступні. У сироватці крові хворих визначали вміст загального ХС (ЗХС) і загальних ФЛ (ЗФЛ) та розраховували їх молярне співвідношення, яке виражали коефіцієнтом ЗХС/ЗФЛ. Рівень тригліцеридів та ліпопротеїдів визначали за допомогою тест-систем фірми «Corma» (Польща) та виражали у ммоль/л [4]. Виділення мембран еритроцитів проводили автоматичним їх прокачуванням з реєстрацією та контролем на СФ «Uvikor D-III-2089 LKB» фірми «Beckman» з графічною реєстрацією піків переходу середовищ та заміром їх об'ємів. Контроль чистоти виділення мембран проводили за допомогою мікроскопа.

Ліпідні екстракти виділяли з 1 мл еритроцитів за методом J. Folch et al. [4]. Фракціонування ФЛ проводили методом одномірної висхідної тонкошарової хроматографії [2]. Вміст окремих фосfolіпідів – лізофосфатидилхоліну (ЛФХ), сфінгомеліну (СФМ), фосфатидилхоліну (ФХ), фосфатидилетаноламіну (ФЕА), фосфатидилсерину (ФС) і фосфатидилінозиту (ФІ) оцінювали шляхом «згорання» плям до їх повного знебарвлення з наступним визначенням ліпідного фосфору. Вміст загальних ФЛ розраховували за сумою окремих фракцій, в тому числі фосфатних кислот (ФФК) [8].

Для вивчення морфофункціонального стану мембран еритроцитів та як критерій забезпечення біологічних мембран структурними антиоксидантами визначали перекисну резистентність еритроцитів (ПРЕ). Ступінь гемолізу виражали у відсотках [1]. Паралельно в плазмі крові визначали сумарну пероксидазну активність (СПА), яка, в основному, обумовлена активністю комплексу гемоглобіну з α -глікопротеїдом плазми крові. Даний комплекс утворюється у результаті внутрішньосудинного гемолізу еритроцитів або підвищення проникності їх мембран і виходу гемоглобіну в плазму. Таким чином, підвищення СПА в плазмі крові побічно відображає наявність в еритроцитах мембранодеструктивних змін. Результати виражали в одиницях оптичної густини на 1 мл плазми крові (ум. од./мл) [4].

Базисна терапія ЦД полягає у застосуванні синтетичних протидіабетичних препаратів – метформіну, піоглітазону (тіозолідиндіону), а також препаратів інсуліну. До основних препаратів пацієнтам призначались емоксипін, мельдоній, тіотриазолін, комплекс вітамінів групи В, аскорбінова кислота курсом лікування протягом 10-14 днів.

Запропонований нами фармакотерапевтичний комплекс включав застосування інтраназально тричі по 1–2 краплі препарату пептиду дельта-сну «Дельталіцин» («Ф3 Біофарма», Україна) після додавання до ампули 10–12 крапель дистильованої води. Тривалість курсу складала 1 міс. Паралельно пацієнтам призначався препарат – інгібітор ангиогенезу, рекомбінантний гібридний білок до судинного ендотеліального фактора росту А (VEGF-A) айлія (афліберсепт, «Байер Фарма АГ», Німеччина). Його застосовували інтравітреально дозою 0,5 мг на ін'єкцію, 2 ін'єкції в одне око з інтервалом у 4 тижні. Препарат тіоктової кислоти «Діаліпон Турбо» (ПАО Фармак, Україна) призначався внутрішньовенно краплинно дозою 600 мг на добу протягом 2 тижні. Досліджувані показники вивчались у пацієнтів до початку та через 3 місяця після лікування. Контрольною групою були практично здорові донори (n=10).

Статистичний аналіз даних здійснено за допомогою програмного пакета Microsoft Excel, "Primer Biostatistics" (США).

Результати дослідження та їх обговорення. Ураження органу зору при ЦД займає особливе місце, оскільки суттєво впливає на якість життя хворих. При цьому серед усіх проявів діабетичного ураження органу зору найбільшу небезпеку представляють ретинопатії, які є основною причиною прогресуючого і необоротного зниження зору та подальшої сліпоти. Сліпота у хворих на ЦД настає у 25 разів частіше ніж у звичайній популяції [9]. При ЦД I типу прояви ДР виявляються через 5-10 років після початку захворювання, але вже через 10-15 років усі хворі цим типом ЦД страждають на ДР, при цьому 2/3 на ПДР. При ЦД II типу у 1/3 хворих діагностується ДР вже через 5 років, а у 2/3 пацієнтів вона також з'являється через 10-15 років. Більша частина хворих має прояви НПДР [9]. Такі ускладнення як ДР, в першу чергу, залежать від своєчасного і якісного лікування самого ЦД, метаболічних порушень, які з ним пов'язані. Не останню роль в цьому відіграє метаболізм ліпідів.

Проведеними дослідженнями показано, що у хворих на НПДР достовірно підвищується у сироватці крові вміст ЗХС (з $4,95 \pm 0,19$ до $6,79 \pm 0,21$ ммоль/л, $p < 0,05$), зменшується вміст ЗФЛ (з $5,56 \pm 0,20$ до $4,52 \pm 0,17$ ммоль/л, $p < 0,05$), на 168,5 % збільшується співвідношення ЗХС/ЗФЛ, $p < 0,05$ (табл. 2). При цьому суттєво підвищується вміст тригліцеридів (на 138,4 %) та, особливо, ЛПНЩ (на 194,6 %, $p < 0,05$). Одночасно достеменно зменшується вміст ЛПВЩ (з $2,78 \pm 0,06$ до $2,04 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,05$). Значно глибшими спостерігаються ці зміни при ПДР. ЗХС достовірно збільшується на 144,8 %, ЗФЛ зменшується до 67,8 %, співвідношення ЗХС/ЗФЛ зростає до 213,5 % (див. табл. 2). Аналогічно збільшується на 152,1 % ($p < 0,05$) вміст тригліцеридів і ЛПНЩ – до 270,5 % ($p < 0,05$), майже у 2 рази зменшується вміст ЛПВЩ (до 59,3 %).

Таблиця 2

Динаміка обміну ліпідів в сироватці крові у пацієнтів з діабетичною ретинопатією (ммоль/л)

Умови дослідження		Стат. показники	Загальний ХС	Загальні ФЛ	Співвідношення ЗХС/ЗФЛ	Тригліцериди	ЛПНЩ	ЛПВЩ
Здорові донори (n=10)		M±m %	4,95±0,19 100,0	5,56±0,20 100,0	0,89±0,04 100,0	2,11±0,10 100,0	1,12±0,05 100,0	2,78±0,06 100,0
М'яка і помірна НПДР (n=50)	До лікування	M±m % (2-1)	6,79±0,21 137,2*	4,52±0,17 81,3*	1,50±0,07 168,5*	2,92±0,11 138,4*	2,18±0,07 194,6*	2,04±0,09 73,4*
	Після лікування	M±m % (3-1) % (3-2)	5,45±0,16 110,1 80,3*	4,85±0,13 87,2* 107,3	1,12±0,04 125,8* 74,7*	2,43±0,05 115,2* 83,2*	1,54±0,03 135,7* 70,6*	2,37±0,06 73,4* 116,2*
М'яка і помірна ПДР (n=30)	До лікування	M±m % (4-1)	7,17±0,18 144,8*	3,77±0,11 67,8*	1,90±0,09 213,5*	3,21±0,12 152,1*	3,03±0,10 270,5*	1,65±0,04 59,3*
	Після лікування	M±m % (5-1) % (5-4)	5,84±0,13 118,0* 81,4*	4,09±0,09 73,6* 108,5	1,43±0,07 160,7* 75,3*	2,73±0,09 129,4* 85,0*	2,59±0,07 231,2* 85,5*	2,12±0,08 76,2* 128,5*

Примітка: в табл. 2-4 * - $P < 0,05$ відносно порівнювальних величин/

З викладеного стає зрозумілим, чому підвищується вміст ЗХС та атерогенних тригліцеридів в сироватці крові при різних формах ДР. Зменшення вмісту ЛПВЩ не сприяє доставці ХС та тригліцеридів до печінки та їх утилізації. Їх надмірна циркуляція в крові є свідком підвищення атерогенної «готовності». Підтвердженням цього є суттєве зменшення ПРЕ, тобто підвищення відсотку гемолізу еритроцитів (табл. 3).

Таблиця 3

Перекисна резистентність еритроцитів і сумарна пероксидазна активність плазми крові пацієнтів з діабетичною ретинопатією

Умови дослідження		Стат. показники	ПРЕ (% гемолізу)	СПА (ум. од./мл)
Здорові донори (n=10)		M±m %	9,45±0,79 100,0	3,62±0,17 100,0
М'яка і помірна НПДР (n=50)	До лікування	M±m % (2-1)	12,75±0,55 134,9*	5,68±0,23 156,9*
	Після лікування	M±m % (3-1) % (3-2)	10,68±0,34 113,0 83,8*	4,15±0,13 114,6 73,1*
М'яка і помірна ПДР (n=30)	До лікування	M±m % (4-1)	18,75±0,94 198,4*	11,20±0,39 309,4*
	Після лікування	M±m % (5-1) % (5-4)	11,95±0,21 126,4* 63,7*	6,17±0,18 170,4* 55,1*

При НПДР ПРЕ достовірно збільшується на 134,9 %, а при ПДР – майже у 2 рази (на 198,4 %, $p < 0,05$). Як результат, на 156,9 % збільшується СПА плазми крові при НПДР і на 309,4 % - при ПДР (див. табл. 3). Суттєві зміни метаболізму ліпідів у пацієнтів з ДР проявляються характерними змінами їх показників в плазмі і сироватці крові, які є віддзеркаленням загального стану організму та підґрунтям для розвитку ускладнень.

Таблиця 4

Динаміка вмісту фосфоліпідних фракцій у мембранах еритроцитів пацієнтів з діабетичною ретинопатією (за ліпідним фосфором, мг/100 мл еритроцитів)

Умови дослідження	Стат. показники	Загальні фосфоліпіди	Фракції фосфоліпідів							
			ЛФХ	СФМ	ФХ	ФЕА	ФС	ФІ	ФФК	
Здорові донори (n=10)	M±m %	267,3±4,9 100,0	16,1±0,9 100,0	40,1±2,3 100,0	72,2±3,4 100,0	58,8±2,1 100,0	24,0±1,8 100,0	26,7±1,9 100,0	29,4±2,4 100,0	
М'яка і помірна НПДР (n=50)	До лікування	M±m % (2-1)	219,7±3,7 82,2*	19,2±1,1 119,2*	47,3±3,2 117,9*	50,3±1,9 69,7*	31,6±1,4 53,7*	15,9±0,9 66,2*	25,3±1,7 94,7	30,1±1,5 102,4
	Після лікування	M±m % (3-1) % (3-2)	264,6±2,9 99,0 120,4*	15,8±0,8 98,1 82,3*	39,7±1,9 99,0 83,9*	70,9±2,1 98,2 141,0*	59,2±1,7 100,7 187,3*	25,0±1,4 104,2 157,2*	25,4±1,1 95,1 100,4	28,6±1,9 97,3 95,0
М'яка і помірна ПДР (n=30)	До лікування	M±m % (4-1)	183,1±2,9 68,5*	23,6±1,4 146,6*	57,8±2,9 144,1*	38,4±1,7 53,2*	19,6±1,6 33,3*	9,9±0,7 41,2*	17,4±1,7 65,2*	16,4±1,5 55,8*
	Після лікування	M±m % (5-1) % (5-4)	233,9±3,1 87,5 127,7*	19,1±0,9 118,6* 80,9*	48,9±2,7 121,9* 84,6*	56,7±2,2 78,5* 147,6*	49,8±2,3 84,7* 254,1*	16,7±0,8 69,6* 168,7*	20,5±1,3 76,8* 117,8*	22,2±1,8 75,5* 135,4*

Подальшим кроком стало вивчення прямих морфофункціональних змін в мембранах еритроцитів у хворих на ДР. Як свідчать проведені дослідження фосфоліпідного спектру мембран еритроцитів, при ДР не тільки суттєво зменшується вміст ЗФЛ, але й відбувається перерозподіл їх окремих фракцій. Найбільш суттєвим є зменшення вмісту ФЛ в мембранах еритроцитів, які містять в собі поліненасичені жирні кислоти – ФЕА, ФС, ФІ. Як наведено у табл. 4, у хворих на НПДР вміст ФЕА достовірно зменшується в еритроцитах з 58,8±2,1 до 31,6±1,4 мг/100 мл еритроцитів (до 53,7 %); ФС – з 24,0±1,8 до 15,9±0,9 (до 66,2 %), а вміст ФХ – з 72,2±3,4 до 50,3±1,9 (до 69,7 %). Проте вміст ФІ майже не змінюється. Разом з тим, підвищується вміст важкоокислюваних ФЛ: ЛФХ – на 119,2 %, СФМ – на 117,9 % ($p < 0,05$). При ПДР ці зміни є односпрямованими, проте більш глибокими. Вміст ФЕА достовірно зменшується до 33,3 %, ФС – до 41,2 %, ФХ – до 53,2 %. Якщо при НПДР вміст ФІ практично не змінюється, то при ПДР він зменшується до 65,2 % ($p < 0,05$). Відповідно достовірно збільшується вміст важкоокислюваних ФЛ: до 146,6 % ЛФХ і до 144,1 % СФМ. Результати цих досліджень підтверджують, що при ДР порушується «плинність» мембран еритроцитів і, як наслідок, відбувається деградація їх ліпідного бішару.

На тлі цих змін проведено дослідження можливості корекції ліпідного метаболізму у хворих на ДР запропонованим комплексом фармакотерапевтичних засобів. Важливо підкреслити, що після проведеного курсу при офтальмологічному обстеженні спостерігалось зростання гостроти зору на 12,5 %, динаміка утворення мікроаневризм зменшувалася на 19,4 %. При НПДР практично відновлюється рівень ЗХС у сироватці крові, достеменно збільшується вміст ЗФЛ, вирівнюється співвідношення ЗХС/ЗФЛ (див. табл. 2). Суттєво нормалізується вміст у сироватці крові тригліцеридів, ЛПНЩ і ЛПВЩ. Аналогічні, проте менш виразні, зміни спостерігаються при застосуванні запропонованого комплексу у хворих на ПДР (див. табл. 2).

Під впливом застосованої терапії нормалізуються ПРЕ і СПА плазми крові у хворих на НПДР, і суттєво наближаються ці показники до контрольних значень при ПДР (див. табл. 3).

Важливим фактом є вплив запропонованого комплексу на стан мембран еритроцитів (див. табл. 4). При його застосуванні у хворих на НПДР практично відновлюється вміст ЗФЛ (264,6±2,9 проти 267,3±4,9 мг/100 мл еритроцитів в контролі, $p < 0,05$), а також фосфоліпідний спектр окремих фракцій. При лікуванні ПДР позитивна спрямованість дії застосованих препаратів є безперечною, проте менш виразною, ніж при НПДР. Таким чином, запропоноване комплексне лікування не тільки позитивно впливає на офтальмологічний статус хворих на ЦД з проявами ДР, але й в значній мірі нормалізує метаболізм ліпідів.

Висновки

1. Діабетичні ретинопатії супроводжуються серйозними порушеннями метаболізму ліпідів в організмі хворих.
2. При непроліферативній та проліферативній формах діабетичної ретинопатії в сироватці крові достовірно збільшується вміст загального холестерину та зменшується вміст загальних фосфоліпідів, внаслідок чого збільшується їх співвідношення. При цьому підвищується вміст тригліцеридів та ліпопротеїдів низької щільності, знижується рівень ліпопротеїдів високої щільності.
3. Інтегральним показником порушення ліпідного обміну при діабетичній ретинопатії є зменшення відсотку гемолізу еритроцитів та підвищення сумарної пероксидазної активності плазми крові хворих.
4. Одночасно з порушенням ліпідного метаболізму змінюється «плинність» мембран еритроцитів і, як наслідок, деградація їх ліпідного бішару, про що свідчить зменшення легкоокислюваних фосфоліпідних фракцій та збільшення важкоокислюваних.
5. Більш виразні зміни метаболізму ліпідів в організмі хворих виявляються при проліферативній формі ретинопатії.
6. Запропонований фармакотерапевтичний комплекс у складі препарату пептиду дельта-сну, анти-VEGF-препарату та тіоктової кислоти не тільки суттєво покращує офтальмологічний статус хворих на різні форми діабетичної ретинопатії, але й в значній мірі відновлює у них ліпідний обмін.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати є підставою для внесення змін до протоколів лікування хворих на діабетичну ретинопатію різних форм. резистентність еритроцитів і сумарна пероксидазна активність плазми крові пацієнтів з діабетичною ретинопатією.

Список літератури

1. Benisovich V. I. Obrazovanie perekisey nepredelnykh zhirnykh kislot v oblochke eritrotsitov pri bolezni Markiafava-Mikelya / V. I. Benisovich, L.I. Idelson // Vopr. med. himii. - 1973.- T. 19, No. 6.- S. 596-599.
2. Veselova T. A. Tonkosloynaya hromatografiya lipidov / T. A. Veselova, A. P. Veselov, A. V. Deryugina // - N. Novgorod: NNGU, - 2015. - 23 s.
3. Dedov I. I. Saharnyy diabet: razvitie tehnologiy v diagnostike, lechenii i profilaktike / I. I. Dedov // Saharnyy diabet. - 2010.- No. 3 (48).- S. 6-13.
4. Kamyishnikov V. S. Metody klinicheskikh laboratornykh issledovaniy / V. S. Kamyishnikova // - 8-e izd. - M.: MEDpress-inform, - 2016.- 736 s.
5. Kresiun N. V. Stan membran mitokhondrii pechinky shchuriv pry eksperymentalnomu diabete ta medykamentoznoi korektsii / N. V. Kresiun, H. O. Son, L. S. Hodlevskiy // Odeskiy medychny zhurn. - 2017.- No. 1.- S. 5-12.
6. Makedonskaya V. A. Osobennosti narusheniya reologicheskikh svoystv krovi pri saharom diabete / V. A. Makedonskaya, O. I. Gordienko // Problemy endokrinnoy patologii. - 2012.- No. 4.- S. 138-144.
7. Posokhova K. A. Efektyvnost preparativ kvartsetynu pry eksperymentalnomu tsukrovomu diabete typu I / K. A. Posokhova, I. P. Stechyshyn // Visnyk problem biologii i medytsyny. - 2014.- Vyp. 4 (4).- S. 135-139.
8. Uilson K. Printsipy i metody biokhimii i molekulyarnoy biologii / K. Uilson, Dzh. Uolker // - M.: Binom. Laboratoriya znaniy, - 2015.- 848 s.
9. Shadrichiev F. E. Diabeticheskaya retinopatiya (vzglyad oftalmologa) / F.E. Shadrichiev // Saharnyy diabet. - 2008.- No. 3.- S. 8-11.
10. Chis I. In vivo Effects of Quercetin in Association with Moderate Exercise Training in Improving Streptozotocin-induced Tissue Injuries / I. Chis, A. Coseriu, R. Simedrea [et al.] // Molecules.- 2015.- N 20 (12).- P. 21770-21786.

Реферати**КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ****Кресюн Н. В.**

Установлено, что при непролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатии в сыворотке крови больных достоверно повышается содержание общего холестерина и уменьшается содержание общих фосфолипидов, в результате чего увеличивается их соотношение. Параллельно наблюдается повышение содержания триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, снижение уровня липопротеидов высокой плотности, а также уменьшение процента гемолиза эритроцитов и повышение суммарной пероксидазной активности плазмы крови больных. Одновременно с нарушением липидного метаболизма изменяется «текучесть»

CORRECTION OF LIPIDS METABOLISM IN THE PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY**Kresiun N. V.**

It was found that in the serum of patients at the non-proliferative and proliferative diabetic retinopathy the level of total cholesterol significantly increased, while total phospholipids level decreased, which lead to raising of their ratio. In parallel, there is also an increasing of triglycerides and low density lipoproteins level, lowering of high density lipoproteins levels, as well as a reducing the percentage of erythrocytes hemolysis and rising of the total peroxidase activity of the blood in the patients. Along with lipid metabolism disturbances it has been revealed an alteration of changes erythrocyte membranes "fluidity" and, as a result, the degradation of the lipid

мембран эритроцитов и, как следствие, деградация их липидного бислоя, о чем свидетельствует уменьшение легкоокисляемых фосфолипидных фракций и увеличение тяжелоокисляемых. Более выраженные изменения в организме больных выявляются при пролиферативной форме ретинопатии. Предложенный фармакотерапевтический комплекс (препарат пептида дельта-сна, анти-VEGF-препарат, тиоктовая кислота) не только существенно улучшает офтальмологический статус больных различными формами диабетической ретинопатии, но и в значительной степени восстанавливает у них липидный обмен.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, обмен липидов, пептид дельта-сна, анти-VEGF препарат, тиоктовая кислота.

bilayer that witnesses dropping easily-oxidative phospholipids fractions and raising of heavily-oxidative ones. More pronounced changes in the patients' organism have been found at proliferative retinopathy form. The proposed pharmacotherapeutic complex (delta-sleep peptide, anti-VEGF agent, thioctic acid) not only significantly improves the status of ophthalmologic patients with various forms of diabetic retinopathy, but also largely restores their lipid metabolism.

Key words: diabetic retinopathy, lipids metabolism, delta-sleep peptide, anti-VEGF agent, thioctic acid.

Стаття надійшла 07.03.2017 р.

Рецензент Бобирьов В.М.

УДК 616.34-007.272-07

О. М. Люлька, В. І. Лиховський, О. П. Ковальов, М. І. Кравців, І. І. Нємченко, М. О. Дудченко

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОЇ НЕПРОХІДНОСТІ КИШЕЧНИКА

Серед гострої хірургічної патології гостра кишкова непрохідність продовжує займати одне з провідних місць. Недостатня інформативність діагностичних критеріїв синдрому непрохідності на ранніх стадіях може призвести до діагностичних помилок та зволікання з проведенням оперативного втручання. У роботі проаналізовані клінічні, лабораторно-інструментальні методи обстеження при гострій кишковій непрохідності непухлинного походження. Доведено високу діагностичну ефективність ультразвукового дослідження при кишковій непрохідності на етапі формування у порівнянні зі традиційним рентгенологічним методом.

Ключові слова: гостра непрохідність кишечника, ультразвукове дослідження, рентгенологічне дослідження.

Робота є фрагментом НДР «Оптимізація діагностики, лікувальної тактики та профілактики гострої хірургічної патології та її ускладнень», № державної реєстрації 0116U005024.

Одне з провідних місць у структурі гострої хірургічної патології черевної порожнини займає гостра кишкова непрохідність (ГКН). Вона характеризується різноманітністю клінічних проявів, а результати її лікування, не дивлячись на успіхи медицини, не задовольняють науковців та практичних лікарів [1, 4, 5]. Діагностичні помилки та зволікання з виконанням оперативного втручання пов'язані з відсутністю високоінформативних діагностичних методів виявлення кишкової непрохідності на початковому етапі її розвитку [2, 3, 6].

Метою роботи було визначити шляхом аналізу інформативності клініко-інструментальних діагностичних методів ефективність діагностики гострої кишкової непрохідності на етапі її формування.

Матеріал та методи дослідження. Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 112 хворих на ГКН непухлинного походження. Жінок серед них було 88 (78,5%), чоловіків – 24 (21,5%). Вік хворих був у межах від 21 до 83 років. У 79 (70,5%) пацієнтів виявлена різноманітна супутня патологія серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та ендокринної системи. Тривалість захворювання у 32 (28,6%) випадках була до 6 годин, від 6 до 12 годин – у 37 (33%) хворих, від 12 до 24 годин – 19 (17%), пізніше 24 годин – 24 (21,4%). У стадії гострого порушення пасажу по кишечнику поступило 69 (61,6%) пацієнтів, у стадії гемодинамічних розладів стінки кишки та її брижі – 19 (17%) і у стадії поліорганної недостатності – 24 (21,4%) хворих. У 86 (76,8%) пацієнтів визначена злукова кишкова непрохідність (ЗКН), у 17 (15,2%) випадках – завороти різних відділів кишечника, у 9 (8%) – защемлені грижі. Алгоритм діагностичних заходів при клінічних ознаках ГКН включав: клінічне обстеження, загальні лабораторні аналізи, оглядову рентгенографію та ультразвукове дослідження (УЗД) черевної порожнини.

Результати дослідження та їх обговорення. У обстежених хворих клінічні ознаки ГКН залежали від тривалості захворювання, рівня перепони у просвіті кишечника, від ступеню втягнення кишкової брижі у патологічний процес. В той же час, клінічна симптоматика не залежала від форми кишкової непрохідності. Так, больові відчуття спостерігались у всіх хворих, але їх інтенсивність та локалізація різнились в залежності від форми та стадії хвороби (від вираженого переймоподібного до постійного помірному).