

NO), так і органоспецифічних (ішемія, гіпоксія, інтоксикація) які можуть індукувати експресію генів та «ненормативно» запускають реакції апоптозу. Активація систем апоптозу є розгалуженим ланцюгом біохімічних реакцій, суть яких полягає в тому, щоб привести до фрагментації ДНК і загибелі клітин або, навпаки, перешкоджати цим процесам. Відповідно до сучасних уявлень, послідовність процесів апоптозу виглядає наступним чином: • Синтез активних форм кисню (АФК), які індукують активацію протизапальних цитокінів, що включаються в каскад апоптичних процесів. Порушення функції мітохондрій, які відіграють ключову роль в енергетичному забезпеченні клітини, виявляється тригером для запуску апоптозу. • Експресія проапоптотичних білків (FAS, APO-1 і ін.), яким протистоїть система антиапоптотичних білків (bcl-2 та ін.) • Включення послідовного каскаду протеолітичних реакцій, що призводять до розщеплення білків ядерного матриксу, дестабілізації структури хроматину, фрагментації ДНК, порушення реплікативної функції клітини. Серед ферментів, причетних до розгалуженого ланцюга апоптозу значне місце належить каспазам, Ca²⁺ - залежним протеазам і убіквітину. • Важливу роль грає баланс про- та антиапоптотичних механізмів, пов'язаних з утворенням оксиду азоту, тривала генерація якого провокує розвиток апоптозу. Вважають, що каскад апоптотичних процесів може бути спровокований або прямою дією на геном клітини (віруси), або через медіатори (глутамат, інтерлейкіни і ін.), або ішемією клітини, її пошкодженням, токсичним впливом. Індукція апоптозу може відбуватися під дією як зовнішніх, так і внутрішніх факторів за двома напрямками: • Через викликане індукторами апоптозу збільшення входу Ca²⁺ всередину клітини; • Через підвищення експресії або розвитку мутації генів-активаторів апоптозу під впливом індуктора. Інгібування апоптозу, подібно індукції, відбувається в двох напрямках: - впливаючи на вхід кальцію в клітину, - впливаючи на ядро клітини. Істотну роль в індукції або гальмуванні апоптозу відіграють нейротрофічні чинники. Знання механізмів апоптозу на молекулярному рівні і основних закономірностей їх функціонування важливо як для розуміння закономірностей фізіологічного функціонування тканин організму в нормі, так і особливостей перебігу багатьох патологічних процесів і вибору способів активного впливу на них.

ЛАКТАЗНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Сідора А.О., Курбель А.О., Ярмиш Н.В.

Харківський національний медичний університет, Україна

Актуальною проблемою сучасної гастроентерології є «непереносимість молока», або лактазная недостатність (ЛН). Лактоза - дисахарид, що складається із залишків галактози і глюкози. Лактоза під дією лактази розщеплюється в травному тракті на глюкозу і галактозу, які всмоктуються в

кишечнику. Лактаза - фермент, що синтезується ентероцитами тонкого кишечника.

Зниження синтезу цього ферменту або його повна відсутність і є причиною «непереносимості молока». Існує дві причини зниження синтезу лактази:

1. Зниження продукції ентероцитами через генетичні дефекти або фізіологічну незрілість ферментних систем у дітей першого року життя, що призводить до так званої первинної лактазної недостатності.

2. Зниження продукції за рахунок пошкодження ентероцитів при запальних процесах.

Розрізняють типи первинної лактазної недостатності:

- Вроджена лактазна недостатність (алактазія новонароджених) - спостерігається з народження, протікає важко, успадкування аутосомно-рецесивне, зустрічається рідко.

- Вроджена лактазна недостатність з пізнім початком (у дорослих) - більш м'який перебіг, виникає після періоду грудного вигодовування, зустрічається частіше.

Різновиди вторинної лактазної недостатності є такі:

- Інфекції кишечника (ентерити).
- Захворювання кишечника - лімфоми, хвороба Крона, стан після резекції кишечника.

Симптоми первинної і вторинної лактазної недостатності схожі. Різниця лише в тому, що при первинній лактазній недостатності патологічні прояви спостерігаються вже через кілька хвилин, їх тяжкість залежить від кількості спожитої лактози. Спільними симптомами є:

- Діарея, що характеризується водянистим випорожненням з кислим запахом.

- Нудота і блювання.
- Здуття живота, зниження апетиту.
- Дитина погано набирає вагу.

Для встановлення факту лактазної недостатності широко застосовуються такі тести:

- Визначення вуглеводів в калі методом Бенедикта дозволяє побічно судити про наявність недостатності дисахаридаз або порушення всмоктування вуглеводів. Тест Бенедикта заснований на здатності моносахаридів (глюкозу, галактозу, лактозу, мальтозу, фруктозу) відновлювати іони Cu^{2+} до Cu^+ (сахароза такої властивості не має). У звичайних умовах утримання відновлювання вуглеводів в калі низьке, в разі його підвищення роблять висновок про порушення розщеплення і/або всмоктування вуглеводів. Метод

Бенедикта використовується для скринінгу ЛН, а також контролю правильності підбору дієти.

- Тест всмоктування D-ксилози полягає у визначенні концентрації D-ксилози в сечі і сироватці крові після прийому всередину 20 г D-ксилози. Дихальний тест використовується як непрямий метод діагностики ЛН. Суть тесту полягає в вимірі концентрації водню в повітрі, що видихається, після прийому 50 г (за іншими джерелами, 0,5-1 г/кг, всього до 12-25 г) лактози, використовуючи, наприклад, аналізатор водню «Лактофа-Н2». При ЛН негідролізована лактоза утилізується анаеробної флорою товстої кишки з виділенням водню. Якщо концентрація водню перевищує 20 ppm (0,002%), тест вважають позитивним. Частота хибнопозитивних результатів дихального тесту з лактозою досягає 20%. Глікемічний профіль після навантаження лактозою раніше використовувався в якості непрямого методу діагностики ЛН, хоча результати не завжди могли бути однозначно інтерпретовані через залежність швидкості всмоктування вуглеводів від швидкості випорожнення шлунка і синтезу інсуліну. Для проведення тесту пацієнт приймає натще розчин лактози в дозі 2 г/кг (але не більше 50 г) в 400 мл води, після чого через 20 і 40 хвилин після прийому можна визначити концентрацію глюкози в плазмі. Якщо концентрація глюкози після прийому лактози зростає менш ніж на 1,1 ммоль/л у порівнянні з вихідною концентрацією, можна припускати лактазну недостатність. Більш специфічний варіант попереднього навантажувального тесту заснований на прийомі 50 г лактози в 400 мл води і визначенні через 40 хвилин галактози в сечі. Інструментальний метод дослідження - визначення активності ферментів (дисахаридаз, в т.ч. лактази) щіткової кайми ентероцитів - є "золотим стандартом" діагностики дисахаридазної недостатності. Як матеріал для дослідження використовуються біоптати слизової тонкої кишки або змиви, які отримують при ендоскопії. Метод дозволяє точно ідентифікувати дефектний фермент і виявити ступінь його дефіциту. Цей метод також дозволяє диференціювати первинну і вторинну ЛН - при вторинній ЛН в біоптатах виявляються ознаки запалення.

Лікування лактазної недостатності ґрунтується на дієтотерапії з обмеженням або повним виключенням продуктів, що містять лактозу: материнське молоко, звичайні адаптовані і неадаптовані молочні суміші, ряжанку, сметану, молочні каші і пудинги, кефір, ацидофілін. З сумішей, що продаються, можна рекомендувати безлактозну AL 110, низьколактозний "Нутрилон з низьким вмістом лактози", соєві суміші: «Алсой», «Енфаміл-соє», «Ізоміл», «НУРС». На даний час виправдано застосування сумішей, що містять лактазу, наприклад «Лактофидус» (фірма «Данон»). При бажанні, зберігаючи грудне вигодовування, потрібно давати малюкові фермент лактазу. Бажано якомога довше не скасовувати грудне молоко, бо в ньому міститься велика

кількість речовин (наприклад, імуноглобуліни), які дитина нізвідки не зможе отримати, окрім грудного молока.

ТЕХНОЛОГІЇ НЕПРЯМОГО МОНІТОРУВАННЯ ГЛЮКОЗИ

Рапола А.І., Мартинова С.М.

Харківський національний медичний університет, Україна

Безперервне моніторування глікемії (БМГ) - метод реєстрації змін концентрації глюкози в крові, при якому результати фіксуються з дуже невеликими проміжками (не більше 5 хв.) протягом тривалого часу (більше доби). Згідно з результатами DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) та інших фундаментальних досліджень, інтенсифікована інсулінотерапія, що включає регулярний частий самоконтроль глікемії (СКГК), дозволяє знизити вираженість ускладнень цукрового діабету (ЦД) і запобігти їх формуванню. У зв'язку з цим міжнародні та вітчизняні рекомендації постулюють частий регулярний самоконтроль як невід'ємну частину лікування ЦД. Найбільш поширений спосіб самоконтролю глікемії серед людей з ЦД складається в проведенні експрес-аналізів зразків крові (як правило, капілярної, взятої з пальця) із застосуванням тест-смужок і персональних аналізаторів (глюкометрів). У цього способу є об'єктивні недоліки і обмеження. БМГ має об'єктивні переваги перед традиційним СКГК, в тому числі: дозволяє отримувати інформацію про концентрацію глюкози в крові в безперервному режимі; дає уявлення про тенденції змін глікемії, а не тільки про її фактичний рівень; дозволяє отримувати повідомлення про вихід глікемії з цільової зони (як в момент виходу, так і завчасно - з огляду на динаміку показників); дозволяє оцінити справжню картину змін глікемії протягом великих проміжків часу, а не імовірну, складену на основі одиничних вимірювань. Більш того, БМГ вважають невід'ємним компонентом «штучної підшлункової залози» - інсулінової помпи, самостійно управляє введенням інсуліну з урахуванням змін глікемії в режимі реального часу за принципом «замкнутого контуру». В цілому, БМГ є одним з найбільш перспективних напрямків розвитку технологій лікування ЦД. У той же час, у приладів, що застосовуються сьогодні в клінічній практиці, є безліч недоліків, які обмежують використання БМГ. Найбільш суттєві недоліки стосуються трьох аспектів - точності результатів, зручності носіння сенсора глюкози на тілі пацієнта і терміну служби сенсора.

З клінічної точки зору, пристрої для БМГ, які застосовуються, прийнято ділити на два типи: в «сліпому» режимі (або «професійне» моніторування) і в режимі «реального часу» (іноді його називають «призначеним для користувача» моніторуванням). Пристрої для БМГ поділяють також на інвазивні, малоінвазивні та неінвазивні, а також (в залежності від методу

106