

андрогенів та розподілу білків у преоптичній ділянці гіпоталамуса, які детермінують формування аномальної статевої поведінки у самців. Показано, що патологічні ефекти пренатального стресу стосовно нейроендокринної системи і репродуктивної поведінки реалізуються за безпосередньої участі кальційзалежних і норадренергічних механізмів.

Встановлено, що індукованим стресом нейроендокринним порушенням можна запобігти введенням під час стресування вагітних матерів дексаметазону, тестостерону, антагоніста норадреналіну метилдофа, блокатора опіоїдних рецепторів налтрексону або блокатора мембранних кальцієвих каналів L-типу німодипіну. Застосування зазначених препаратів попереджає або значно послаблює такі прояви синдрому пренатального стресу, як ранні порушення метаболізму андрогенів і розподілу білків у нейроендокринних структурах мозку, фемінізація статевої поведінки у дорослих самців, зміни реакції ГГАС на гострий стрес та інтрацеребральне введення норадреналіну. Доведено потенційну небезпеку дородового застосування деяких гормональних і фармакологічних засобів для репродуктивного здоров'я та адаптаційного потенціалу у дорослих нащадків.

## РАННЯ ДІАГНОСТИКА ДІАБЕТИЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

**В.М. Рибальченко**

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Сучасні лабораторні методи дозволяють виявити діабетичну хворобу нирок (ДХН) тільки на стадії мікроальбумінурії (МАУ), пропускаючи при цьому структурні та функціональні порушення, які розвиваються задовго до підвищення екскреції альбуміну. Але саме в цей період, на думку багатьох дослідників, початок профілактичних заходів з метою попередження прогресування ДХН може бути найбільш ефективним.

Поява МАУ свідчить про наявність склерозу не менше 20-25% нефронів, а прогресування до стадії протеїнурії – про втрату 50-70% клубочків, що вказує на незворотність ураження нирок, коли ефективність запровадженої терапії вкрай обмежена, та прогресуюче зниження фільтраційної функції стає невідворотним. Тому залишається актуальною проблема пошуку ранніх доклінічних маркерів діагностики ДХН.

Метою дослідження було дослідити функціональний стан нирок методом динамічної рено-ангіографії у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу.

Обстежено 51 особу з ЦД 2 типу, з них вперше виявлений ЦД 2 типу – у 15 осіб та у 36 осіб – з різною тривалістю діабету 2 типу (від 1 до 10 років), без МАУ. Контрольну групу склали 25 умовно здорових людей. Хворим проводили динамічну реноангіографію – сцинтиграфічний метод візуалізації нирок на гамма-камері з метою визначення параметрів накопичення і виведення нефротропних радіофармацевтичних препаратів (РФП). Фільтраційну функцію нирок оцінювали за часом максимального накопичення ( $T_{max}$ ), екскреторну функцію – за часом напіввиведення РФП ( $T_{1/2}$ ).

У хворих з вперше виявленим ЦД 2 типу спостерігалось вірогідне уповільнення екскреторної функції майже в 2 рази (у хворих з вперше виявленим ЦД 2 типу  $T_{1/2}$  становило в середньому 20,67 хв., а в контрольній групі – 12,64 хв.), що може бути прогностичним показником раннього розвитку ДХН.

Фільтраційна функція вірогідно не змінювалася, хоча мала тенденцію до уповільнення: у хворих з вперше виявленим ЦД 2 типу  $T_{max}$  – 3,97 хв., в контрольній групі – 3,51 хв.).

Не виявлено вірогідних змін показників фільтраційно-екскреторної функції у хворих на ЦД 2 типу тривалістю 1-5 років в стадії компенсації діабету, що може свідчити про позитивний вплив компенсації захворювання на функцію нирок.

У хворих з тривалістю діабету від 6 до 10 років спостерігали вірогідне уповільнення екскреторної функції та тенденцію до уповільнення фільтраційної функції – хвилинний об'єм клубочкової фільтрації був підвищений на 42%, у 12 хворих цієї групи спостерігалась мікроальбумінурія. Слід підкреслити, що приблизно у половини хворих цієї групи (переважно чоловіків) час напіввиведення РФП був уповільнений більш ніж удвічі порівняно з контролем, що свідчить про виражене пригнічення екскреторної функції.

Проведення радіоізотопних досліджень нирок може бути використане для діагностики порушень функції нирок на ранніх стадіях розвитку при ЦД 2 типу та контролю ефективності запровадженого лікування.

## ХАРАКТЕРИСТИКА СУДИННОЇ СТІНКИ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

**Я.А. Саєнко, А.В. Коваленко, Б.М. Маньковський**

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

На сьогоднішній день в науковій літературі надзвичайно мало даних щодо атеросклеротичного ураження магістральних судин хворих на цукрового діабету (ЦД) 1 типу. Однак, багато епідеміологічних досліджень останніх років вказують на важливу роль ЦД, як одного із незалежних факторів ризику порушень мозкового кровообігу. Встановлено також, що цереброваскулярні захворювання є провідною причиною смертності у хворих на ЦД як 1, так і 2 типу, адже близько 20% хворих на ЦД помирають від інсульту, що робить його однією із провідних причин смерті в даній групі хворих.

Метою дослідження було вивчити стан судинної стінки магістральних артерій головного мозку у хворих на ЦД 1 типу.

Методом ультразвукової доплерографії нами було обстежено 53 хворих на ЦД 1 типу (30 жінок, 23 чоловіка). Середній вік становив  $37,8 \pm 1,7$  років, тривалість захворювання діабетом  $12,0 \pm 1,2$  років, рівень глікованого гемоглобіну –  $8,8 \pm 0,3\%$ . Рівень загального холестерину становив  $5,03 \pm 0,18$  ммоль/л.

При дослідженні екстракраніального кровотоку у 7 (13%) хворих на ЦД 1 типу було виявлено атеросклеротичне ураження магістральних артерій голови. За даними проведеної ультразвукової доплерографії, атеросклеротичні бляшки візуалізувались в області біфуркації правої та лівої загальної сонної артерії, а також в гирлі внутрішньої сонної артерії. Середній вік цих хворих був  $48,86 \pm 3,39$  років, тривалість захворювання становила  $14,71 \pm 4,10$  років, глікований гемоглобін –  $9,13 \pm 0,70\%$ , рівень загального холестерину та  $\beta$ -ЛП дорівнювали  $5,24 \pm 0,42$  та  $4,02 \pm 0,50$  ммоль/л відповідно.

У 5 із 7 хворих візуалізувались поодинокі кальциновані, переважно напівциркулярні гетерогенні бляшки, що локалізувались в області біфуркації ЗСА з переходом на гирло ВСА. Виявлені атеросклеротичні бляшки не впливали на гемодинаміку і перекривали просвіт судини до 30%. Середній вік хворих

даної групи становив  $51,00 \pm 4,25$  років, тривалість захворювання на ЦД 1 типу –  $13,20 \pm 2,46$  років, глікований гемоглобін –  $9,53 \pm 0,74\%$ , рівень загального холестерину –  $5,24 \pm 0,53$  та  $\beta$ -ЛП –  $3,38 \pm 0,38$  ммоль/л. Як видно з даних лабораторних досліджень, у обстежуваних хворих даної групи спостерігається виражена декомпенсація ЦД. Проте рівні загального холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїнів знаходилися в межах допустимої норми. Це може вказувати, що саме вплив гіперглікемії є чинником ризику розвитку атеросклеротичних уражень магістральних артерій головного мозку хворих на ЦД 1 типу.

У 2 із 7 хворих на ЦД 1 типу були виявлені атеросклеротичні бляшки, що перекривали просвіт судини більше, ніж на 30%. В хворої У. (вік – 48 років, хворіє на ЦД 1 типу 35 років) виявлені явища помірного стенозу. В гірлі правої ВСА візуалізувалася пристінкова гіперехогенна бляшка, розмірами  $9,0 \times 3,0$  мм, що перекривала просвіт судини по діаметру на 33%. У хворої І. (вік – 39 років, тривалість діабету – 2 роки) нами виявлено найбільш виражене атеросклеротичне ураження. В області біфуркації правої ЗСА візуалізувалася гіпоехогенна бляшка гетерогенної структури, розмірами  $13,6 \times 3,6$  мм, що перекривала просвіт судини по діаметру до 36%, по площі до 32%, що обумовило помірне стенозування правої ЗСА.

Висновки: за допомогою доплерівського дослідження екстракраніального кровотоку, а саме загальної та внутрішньої сонних артерій головного мозку хворих на ЦД 1 типу, ми виявили зміни структури судинної стінки, що може впливати на розвиток церебральних порушень у таких хворих. Крім того, наявність атеросклеротичних бляшок неоднорідної структури з фокусами кальцифікації свідчать про атеросклеротичне ураження магістральних артерій головного мозку хворих на ЦД 1 типу, що, на нашу думку, є фактором ризику розвитку цереброваскулярної патології у даної групи хворих.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА НА КЛІТИНИ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ IN VITRO

О.А. Салівоник<sup>1</sup>, Г.В. Соткіс<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

<sup>2</sup>Міжнародний центр молекулярної фізіології НАН України, м. Київ;

<sup>3</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

Рак передміхурової залози (РПЗ) є однією з найпоширеніших пухлин, ріст якої стимулюється чоловічими статевими гормонами (андрогенами). Частота захворювання на РПЗ збільшується щорічно в усьому світі за рахунок кращої та ранньої діагностики, а також через загальне старіння населення світу. Тривають пошуки альтернативних засобів лікування даного захворювання, зокрема, з використанням наноматеріалів. Основні зусилля в області біомедичних нанотехнологій зосереджено на доставці лікарських засобів і створенні біосенсорів. Перспективним може стати використання наночастинок золота. Хоча фізико-хімічні та оптичні властивості неорганічних наночастинок вивчені детально, їх біологічні властивості вивчені вкрай недостатньо.

Нами проведені дослідження, які показали пригнічуючий вплив наночастинок золота на ріст клітин РПЗ людини (LNCaP). Використано наночастинок золота сферичної форми діаметром 20 нм. Розмірні характеристики вихідного розчину досліджено на лазерно-кореляційному спектроскопі. Дані літератури свідчать, що наночастинок золота розміром

20 нм характеризуються найвищою біосумісністю, проявляючи найнижчий цитотоксичний ефект, що привертає до них особливу увагу через можливість використання в якості лікарського засобу.

Роботу з наночастинками золота ускладнює те, що на даний момент не існує стандартизації методик досліджень. Згідно з даними літератури, ефективність наночастинок металів в різних культуральних середовищах неоднакова, тому що взаємодія між наночастинками та білками середовища є складним та динамічним процесом, що потребує детального вивчення. Ми спостерігали велику залежність ефектів досліджених наночастинок від використаного культурального середовища. Оптимальним виявилось середовище RPMI-1640 з 10% фетальної бичачої сироватки.

Проаналізовано декілька концентрацій наночастинок золота. Результати показали, що протягом 4-х днів інкубації відбувається достовірне гальмування проліферації клітин лінії LNCaP при концентрації наночастинок золота 10 мкг/мл. Морфологічних змін в клітинах не спостерігали. На даний час досліджується ефект наночастинок золота на тлі стимуляції росту клітин лінії LNCaP дигідротестостероном.

## МАРКЕРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЗМІНИ МІОКАРДА І ТРОМБОЦИТІВ ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ АВТОНОМНИЙ НЕЙРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Самір Ажмі, В.О. Сергієнко, В.Б. Сегін

Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Метою роботи було вивчити особливості функціонально-структурних змін міокарда і тромбоцитів, концентрації стабільних метаболітів системи простагландину  $I_2$  ( $PGI_2$ )-тромбоксан  $A_2$  ( $TXA_2$ ) в крові та сечі, вмісту ендотеліну-1 (ET-1) та неактивного N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) в крові у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) з діабетичною кардіоваскулярною автономною нейропатією (ДКВН).

Обстежено 65 хворих на ЦД2 ( $54,7 \pm 3,8$  років, ІМТ  $28,5 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>, тривалість ЦД2  $7,1 \pm 1,7$  року,  $HbA_{1c}$   $7,4 \pm 0,6\%$ ,  $M \pm SD$ ), з них 12 пацієнтів з ЦД2 без верифікованих ССЗ і ДКВН, 14 – з субклінічною стадією ДКВН, 18 – з функціональною, 21 – з функціонально-органічною. Групи хворих не відрізнялись за віком, ІМТ, ступенем компенсації ЦД2 ( $p > 0,05$ ). Контроль – 12 практично здорових осіб. ДКВН верифікували при проведенні 5 стандартних автономних тестів: серцево-судинних рефлексів; ЕКГ; векторкардіографії; добового моніторингу ЕКГ і АТ; ехокардіографії. Виділяли субклінічну, функціональну і функціонально-органічну стадії ДКВН. В крові визначали рівень  $HbA_{1c}$ , агрегаційну здатність тромбоцитів, вміст 6-кето-простагландину  $F1\alpha$  ( $^{125}I$ -6k-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> ),  $^{125}I$ -тромбоксану  $B_2$  ( $^{125}I$ -TXB<sub>2</sub>); вміст 6k-PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  і TXB<sub>2</sub> в сечі; ET-1 і NT-proBNP. Дослідження проведено згідно з принципами Гельсінкської декларації (2004). Статистичний аналіз: ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0).

Результати. Приєднання і прогресування ДКВН супроводжувалось збільшенням ступеня і швидкості агрегації тромбоцитів. Зокрема, субклінічна, функціональна і функціонально-органічні стадії ДКВН характеризувались зростанням швидкості агрегації кров'яних пластинок [відповідно  $0,75 \pm 0,03$  відн. од/хв ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,01$ );  $0,78 \pm 0,02$  ( $p < 0,001$ ,