

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 знаходився в межах допустимої норми. Це може вказувати, що саме вплив гіперлікемії 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 КАРДІОВАСКУЛЯРНІЙ АВТОНОМНІЙ 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 ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,01$ );  $0,78 \pm 0,02$  ( $p < 0,001$ ,

$p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,05$ ) і  $0,83 \pm 0,03$  відн. од/хв ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ ,  $p_2 < 0,001$ ,  $p_3 < 0,001$ ). У пацієнтів з ЦД2 без верифікованих ССЗ спостерігалось значне збільшення концентрації  $\text{TXB}_2$  ( $p < 0,001$  щодо контрольної групи) і зменшення вмісту  $6\text{k-PGF}_{1\alpha}$  (відповідно,  $p < 0,01$ ). Приєднання і прогресування ДКВН супроводжувалось подальшими негативними змінами стану системи  $\text{PGE}_2\text{-TXA}_2$ . Одночасно спостерігалось зменшення вмісту  $6\text{k-PGF}_{1\alpha}$  і збільшення концентрації  $\text{TXB}_2$  в сечі. У хворих на ЦД2 з ДКВН спостерігалось підвищення рівня ЕТ-1 в крові. У хворих на ЦД2 без верифікованих ССЗ вміст NT-proBNP становив  $+20,8\%$  щодо контрольної групи ( $p > 0,05$ ); за субклінічної стадії ДКВН -  $+61,5\%$  відносно контрольної групи ( $p < 0,001$ );  $+33,7\%$  - показників, отриманих у пацієнтів із ЦД2 без ССЗ ( $p < 0,001$ ); за функціональної -  $+90,1\%$  - контрольної групи ( $p < 0,001$ ),  $+57,4\%$  - хворих на ЦД2 без ССЗ ( $p_1 < 0,001$ ) та  $+17,7\%$  відносно субклінічної стадії ДКВН ( $p_2 < 0,05$ ); за функціонально-органічної -  $+67,8\%$  [в порівнянні з субклінічною ( $p_2 < 0,001$ ),  $+42,6\%$  [в порівнянні з функціональною ( $p_3 < 0,001$ )]. Встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією NT-proBNP та масою міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ),  $r = 0,6$ ;  $p < 0,01$ ; пряму кореляційну залежність між концентрацією NT-proBNP та показниками індексу ІММ ЛШ ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,05$ ).

Висновки: ДКВН у хворих на ЦД2 характеризувалась значним зростанням швидкості агрегації тромбоцитів, що свідчило про їх значно підвищену агрегаційну здатність. ДКВН у хворих на ЦД2 супроводжувалась збільшенням концентрації  $\text{TXB}_2$ , співвідношення  $\text{TXB}_2/6\text{k-PGF}_{1\alpha}$  і зменшенням вмісту  $6\text{k-PGF}_{1\alpha}$  в крові та сечі. У хворих на ЦД2 з субклінічною стадією ДКВН виявлено значне підвищення вмісту ЕТ-1 в крові, що можна вважати раннім чутливим маркером приєднання діабетичної кардіоваскулярної нейропатії серця. Збільшення концентрації NT-proBNP у крові пацієнтів з ЦД2 корелювало з приєднанням та/або прогресуванням ДКВН; достовірно і незалежно пов'язане зі зростанням ММ ЛШ та індексу маси міокарда лівого шлуночка.

## ЖОРСТКІСТЬ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ АВТОНОМНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ

**В.Б. Сегін, В.О. Сергієнко, О.О. Сергієнко**

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Мета роботи: вивчити параметри добового моніторингу жорсткості (ригідності) артерій у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) з кардіоваскулярною автономною нейропатією (ДКВН).

Обстежено 65 хворих на ЦД2, з них 12 пацієнтів без верифікованих серцево-судинних захворювань (ССЗ) і ДКВН, 14 хворих з субклінічною стадією ДКВН, 18 – з функціональною, 21 – з функціонально-органічною. Пацієнти не відрізнялися за віком, показниками ІМТ, супутньою патологією ( $p > 0,05$ ). Контроль – 12 практично здорових осіб, порівняних з хворими за віком і ІМТ ( $p > 0,05$ ). ДКВН верифікували за змінами, виявленими при проведенні 5 стандартних автономних тестів серцево-судинних рефлексів, ЕКГ, векторкардіографії, добового моніторингу ЕКГ і АТ (ДМАТ), ехокардіографії. З метою оцінки пружно-еластичних властивостей артерій протягом доби, активного і пасивного періодів доби застосовували метод осцилометрії за допомогою TensioMed™ Arteriograph 24 (Угорщина). Визначали індекс аугментації аорти (ІАао) та плечової артерії (ІАбр), швидкість поширення пульсової хвилі в аорті (ШППХ), амбулаторний індекс жорсткості артерій (АІЖА), параметри ДМАТ. Статистич-

ний аналіз: ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0). Робота проведена згідно з принципами Гельсінської декларації (2004).

Встановлено, що у пацієнтів із ЦД2 без ССЗ і ДКВН параметри жорсткості не змінювались, проте спостерігалась тенденція до їх підвищення в порівнянні з контролем. У пацієнтів з субклінічною стадією ДКВН виявлено подальше збільшення жорсткості судинної стінки протягом доби, а саме ІАао =  $+22,1\%$ ,  $p < 0,05$ ; ІАбр  $+41,9\%$ ,  $p < 0,05$ ; ШППХ  $+13,5\%$ ,  $p < 0,01$ ; АІЖА  $+16,7\%$ ,  $p < 0,05$  по відношенню до хворих на ЦД2 без ССЗ і ДКВН. Середнє значення ШППХ перевищувало фізіологічне та розцінювалось як підвищене (10,1 м/с). Параметри ригідності артерій протягом доби у пацієнтів з функціональною стадією перевищували фізіологічні і розцінювались як підвищені. ІАао =  $+26,2\%$ ,  $p < 0,01$ ; ІАбр  $+66,2\%$ ,  $p < 0,001$ ; ШППХ  $+24,7\%$ ,  $p < 0,001$ ; АІЖА  $+30,6\%$ ,  $p < 0,01$  по відношенню до хворих на ЦД2 без ССЗ. Рівень ШППХ вірогідно відрізнявся від аналогічного у хворих із субклінічною стадією ( $+9,9$ ,  $p < 0,05$ ). Функціонально-органічна стадія характеризувалась підвищеними і патологічними змінами жорсткості артерій, а саме: ІАао  $+37,8\%$ , ІАбр  $+81,2\%$ , ШППХ  $+37,1\%$ , АІЖА  $+55,6\%$ ,  $p < 0,001$  (по відношенню до хворих на ЦД2 без ССЗ і ДКВН). Рівні ШППХ і АІЖА статистично вірогідно відрізнялись від аналогічних у пацієнтів з субклінічною ( $+20,8\%$  і  $+33,3\%$ ,  $p < 0,001$ ) і функціональною стадією ( $+9,9\%$  і  $19,2\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Особливістю субклінічної стадії ДКВН у хворих на ЦД2 є статистично вірогідне збільшення показників ІАао, ІАбр і ШППХ в активний період доби ( $+23,6\%$ ,  $p < 0,05$ ;  $42,7\%$ ,  $p < 0,05$ ;  $7,5\%$ ,  $p < 0,01$ ) і пасивний період  $+20,8\%$ ,  $p < 0,05$ ;  $44,5\%$ ,  $p < 0,05$ ;  $15,1\%$ ,  $p < 0,01$ ) – по відношенню до хворих на ЦД2 без ССЗ і ДКВН. Функціональна стадія ДКВН відрізнялась від субклінічної статистично вірогідним збільшенням ІАбр в пасивний період доби ( $p < 0,05$ ), ШППХ в активний і пасивний періоди доби ( $+9,0\%$  і  $+14,1\%$ ,  $p < 0,05$ ). Функціонально-органічна стадія характеризувалась подальшим збільшенням ШППХ в активний і пасивний періоди доби ( $+9,2\%$  і  $+12,4\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Висновки. Відмінною особливістю субклінічної стадії ДКВН у хворих на ЦД2 є статистично вірогідне збільшення ІАао, ІАбр і ШППХ в активний і пасивний періоди доби (по відношенню до показників у хворих на ЦД2 без верифікованих ССЗ і ДКВН). ШППХ протягом доби перевищувала фізіологічні показники і розцінювалась як підвищена. Функціональна стадія ДКВН відрізнялась від субклінічної статистично вірогідним збільшенням ІАбр в пасивний період доби; ШППХ протягом доби, активний і пасивний періоди. Функціонально-органічна стадія характеризувалась переважно підвищеними і патологічними змінами параметрів жорсткості артерій. Неінвазивна артеріографія, оцінка пружно-еластичних властивостей артерій може бути базисом алгоритму ранньої діагностики ДКВН, що дозволить поліпшити ранню діагностику та оптимізувати шляхи корекції виявлених порушень.

## ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОК С ДОМИНИРОВАНИЕМ АНДРОГЕНОВ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ

**Л.Н. Семенюк**

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МОЗ Украины, г. Киев

В настоящее время при изучении патогенетических механизмов различных нейроэндокринных заболеваний, в том числе гинекологических, наряду с исследованием гормо-