

(3,8%) порівняно з органозберігаючими операціями (9,7%).

Оцінка можливості розвитку рецидиву папілярної карциноми щитовидної залози залежно від групи ризику не виявила достовірних відмінностей. Навіть у групі дуже низького ризику при мінімально інвазивній папілярній карциномі рецидив захворювання був виявлений в 2% спостережень. У групі низького ризику доля рецидивів склала 4,8% і в групі високого ризику – 4,8%, що ще раз підтверджує думку про необхідність виконання тотальної тиреоїдектомії навіть при мінімально інвазивних папілярних карциномах у пацієнтів із постраждалих від радіації регіонів України.

Визначено вплив поширеності пухлини в щитовидній залозі (категорія Т) і регіонарного метастазування (категорія N) на показники виживаності і летальності при папілярній карциномі щитовидної залози. Наявність екстра tiroїдоїдної інвазії пухлини (категорії T4a і T4b) достовірно знижувала безрецидивну виживаність (з 96,1% до 93,0%) і підвищувала летальність від раку (з 0,2% до 3,4%), не впливаючи на розвиток рецидивів захворювання. При цьому ризик розвитку рецидиву достовірно підвищувався за присутності метастазів в лімфатичних вузлах шії і середостіння (з 1,25% до 4,0%).

Не вважаючи на високу клінічну агресивність пухлин, віддалені результати їх лікування були досить сприятливими. Безрецидивна виживаність протягом 5 років склала 95,7%, 10 років – 92,5% і 15 років – 79,4%. З врахуванням цензурованих спостережень, кумулятивна п'ятирічна виживаність за методом Каплан-Мейєра склала 99,1%, десятирічна – 98,9%, п'ятнадцятирічна – 98,9%.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ОСТЕОКАЛЬЦИНУ В КРОВІ ТА ФЕНОТИПІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

А.В. Ковальчук, В.В. Корпачев, О.В. Корпачева-Зінич, Н.М. Кушнарьова

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

Відомо, що цукровий діабет (ЦД) 2 типу та остеопороз широко розповсюджені серед людей похилого віку та часто приводять до ускладнень, які стають причиною інвалідності. Проте сучасні малочисельні дослідження вказують на існування зв'язку між концентрацією остеокальцину (ОК) в крові та метаболічними маркерами виключно у жінок, що знаходяться в постменопаузі.

Метою дослідження стало вивчення взаємозв'язку між концентрацією ОК в крові та метаболічними маркерами, які зумовлюють фенотипічні зміни у хворих на ЦД 2 типу.

До дослідження було залучено 66 пацієнтів, хворих на ЦД 2 типу, які приймали пероральні цукрознижувальні препарати, з них 33 жінки віком від 50 до 75 років (в середньому $59,64 \pm 1,09$ роки) в стані постменопаузи та 33 чоловіка старше 50 років (в середньому $59,39 \pm 1,28$ роки). Визначали вміст ОК в крові, величини індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR), індексу маси тіла (ІМТ) та обводу талії.

Встановлено, що для чоловіків з достовірно нижчим, ніж в осіб контрольної групи, рівнем ОК ($2,6 \pm 0,18$ нг/мл проти $5,81 \pm 0,36$ нг/мл, $p < 0,001$) характерним є збільшення обводу талії ($111,23 \pm 2,48$

см проти $100,0 \pm 4,32$ см, $p < 0,05$), як прояву інсулінорезистентності, а не величини ІМТ ($32,16 \pm 0,88$ проти $29,55 \pm 1,21$, $p > 0,05$).

Подібна тенденція характерна і для жінок, хворих на ЦД 2 типу, тобто спостерігається достовірне зниження вмісту ОК ($2,8 \pm 0,18$ нг/мл проти $6,19 \pm 0,24$ нг/мл, $p < 0,001$) при зростанні обводу талії ($106,48 \pm 2,06$ см проти $96,28 \pm 1,13$ см, $p < 0,01$) та незалежно від величини ІМТ ($33,32 \pm 1,04$ проти $33,82 \pm 1,24$, $p > 0,05$).

Таким чином, для жінок і чоловіків, хворих на ЦД 2 типу, які приймають пероральну цукрознижувальну терапію, є характерним зниження рівня ОК в крові та, відповідно, послаблення процесу остеосинтезу за умов певних фенотипічних змін, а саме суттєвого збільшення обводу талії, одного з маркерів інсулінорезистентності. При цьому серед жінок і чоловіків спостерігалось достовірне підвищення величини НОМА-IR у групах з низьким рівнем ОК в крові.

На нашу думку, формування метаболічного фенотипу інсулінорезистентності зумовлює зменшення в крові рівня ОК та подальше уповільнення процесів остеосинтезу у хворих на ЦД 2 типу.

УЧАСТЬ ЯДЕРНИХ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ В РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

О.І. Ковзун, О.С. Лукашеня

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

Метою роботи було вивчення молекулярних механізмів регуляції функції кори надниркових залоз на рівні ядерних транскрипційних факторів. Досліджено ядерні етапи процесів трансдукції сигналів основного регулятора адренокортикальної функції гормону гіпофіза кортикотропіну та менш досліджених агоністів і модуляторів – естрогенів, N-ацильованих похідних етаноламіну. Суттєвим етапом в перенесенні сигналу кортикотропіну, естрогенів та ацильованих похідних етаноламіну є активація ядерних транскрипційних чинників.

Аналіз механізмів трансдукції сигналу кортикотропіну та естрогенів проводили в експериментах *in vivo* на дорослих самцях щурів лінії Вістар. Привертає увагу участь фактора транскрипції AP-1, який складається з двох транскрипційних факторів c-jun і c-fos, в перенесенні сигналу кортикотропіну. Рівень c-jun зростає у 2 рази через 1 год після введення АКТГ, а рівень c-fos вірогідно збільшується в 1,7 рази тільки через 6 год після введення. Зроблено висновок, що суттєва роль у швидкій трансдукції сигналу АКТГ в адренокортикоцитах щурів належить фактору транскрипції c-jun.

Показано, що естрадіол спричиняє збільшення вмісту мітоген-активованої протеїнкінази в адренокортикальній тканині, яке спостерігається на тлі інтенсифікації процесів стероїдогенезу. В свою чергу, фактори транскрипції c-fos і c-jun є основними ефекторними ланками цієї протеїнкінази в адренокортикоцитах. Вміст ядерного транскрипційного чинника c-fos, який оцінювався методом Вестерн-блот аналізу, зростає удвічі при триденному введенні естрадіолу бензоату щурам в дозі 100 мкг на день. За цих умов рівень білка c-jun в корі надниркових залоз практично не змінюється. Отримані дані свідчать про участь фактора транскрипції c-fos в реалізації ефектів естрадіолу в корі надниркових залоз.

Досліджували месенджерні механізми, що забезпечують перенесення регуляторних сигналів етаноламінів, N-ацильованих

смішшо ненасичених жирних кислот (NAE), в корі надниркових залоз. Аналіз механізмів реалізації ефектів NAE проводили в експериментах *in vitro* на післяопераційній аденокортикальній тканині людини. Продемонстровано участь фактора транскрипції c-jun в перенесенні сигналу N-ацилетаноламінів: рівень c-jun зростає удвічі за дії найефективнішої концентрації сполуки 10^{-5} М. Таким чином, до швидкої трансдукції сигналу N-ацилетаноламінів в аденокортикоцитах людини залучено ядерний транскрипційний фактор c-jun.

Отже, отримані нові дані щодо опосередкування дії регуляторів функції кори надниркових залоз через активацію різних типів протеїназ та ядерних факторів транскрипції дозволяють провести переоцінку ролі сигнальних ланцюгів, пов'язаних з мітоген-активованими протеїназами та ядерними факторами транскрипції, у трансформації регуляторного сигналу агоністів в аденокортикальних клітинах.

ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ЗА УМОВ ДЕФІЦИТУ ЕСТРОГЕНІВ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ СРБ, ФІБРИН(ОГЕН)У ТА ПРОДУКЦІЮ АВТОАНТИТІЛ

В.В. Козар, Н.І. Горбенко, О.В. Іванова

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України, м. Харків

Метаболічний синдром (МС) в період постменопаузи вважають головним фактором ризику серцево-судинних захворювань та цукрового діабету у жінок. Для МС характерною ознакою є підвищення прозапального статусу та активація коагуляційного гемостазу. Підвищення тяжкості проявів МС корелює зі зростанням рівня С-реактивного білка (СРБ). Відомо, що підвищений рівень СРБ більшою мірою є предиктором розвитку МС у жінок після менопаузи, ніж у чоловіків. Прозапальний стан за умов МС на тлі дефіциту естрогенів супроводжується активацією гіперкоагуляційної ланки гемостазу та підвищенням ризику тромбоутворення. Одним із показників запального процесу, а також активації процесів гемокоагуляції є фібрин(оген), підвищення концентрації якого асоційовано зі зростанням ризику ускладнень серцево-судинних захворювань. Маркерами підвищеного ризику тромбоутворення вважають також підвищення рівнів автоантитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну.

Метою роботи було дослідити вплив МС на тлі гіпоестрогенії на концентрацію СРБ, фібрин(оген)у і рівень автоантитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну.

Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої оваріектомії. Через 2 тижні після хірургічного втручання розпочинали індукцію метаболічного синдрому хронічним (протягом двох місяців) надходженням фруктози із питною водою в концентрації 200 г/л. Усі експериментальні тварини були розподілені на наступні групи: «Інтактний контроль»; «Оваріектомія»; «Оваріектомія + високофруктозна дієта (ВФД)». Метаболічний синдром верифікували за показниками чутливості до інсуліну під час внутрішньочеревного тесту толерантності (інсулін 0,5 Од/кг маси тіла, глюкоза 2 г/кг через 10 хв після введення гормону), маси вісцерального жиру, а також концентрації загального холестерину та триацилгліцеролів в сироватці крові щурів. Визначення концентрації СРБ, фібрин(оген)у, рівня антитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну проводили розробленими нами діагностикума-

ми на основі латексної аглютинації з оцінкою результатів напівкількісним методом та за останнім титром плазми, в якій спостерігали аглютинацію латексних частинок.

Встановлено, що дефіцит естрогенів без поєднання з ВФД не призводив до розвитку таких складових МС, як інсулінорезистентність, ожиріння та порушення ліпідного профілю. Разом з тим, в оваріектомованих щурів, які отримували ВФД, виявлено зниження чутливості до інсуліну, розвиток ожиріння та дисліпідемії, що підтверджується більш високими площами під глікемічними кривими під час ВЧТГІ, зростанням маси вісцерального жиру та концентрації загального холестерину й триацилгліцеролів в сироватці крові щурів порівняно з показниками інтактного контролю ($p < 0,05$). Виявлено вірогідне підвищення концентрації СРБ в сироватці крові оваріектомованих тварин, які утримувалися як на стандартній дієті віварію, так і на ВФД, порівняно з інтактним контролем ($p < 0,05$). За умов дефіциту естрогенів без додаткового вуглеводного навантаження спостерігали збільшення концентрації СРБ в 3,5 рази (до 5,3 мг/л), тоді як в групі оваріектомованих щурів, які отримували фруктозу – в 5,3 рази (до 8,0 мг/л) порівняно з інтактними тваринами (1,5 мг/л). Досліджено, що оваріектомія, незалежно від дієти, призводить до підвищення концентрації фібрин(оген)у порівняно з показниками в групі інтактного контролю (відповідно 48,6 (32,4 64,8) мкг/мл, 64,8 (64,8 64,8) мкг/мл проти 32,4 (32,4 32,4) мкг/мл, $p < 0,05$). Встановлено, що у групі щурів «Оваріектомія» та «Оваріектомія+ВФД» вірогідно зростали рівні автоантитіл: до нативної ДНК в 2,4 рази, до кардіоліпіну – відповідно в 4 та 7 разів порівняно з групою «Інтактний контроль» ($p < 0,05$).

Висновки: дефіцит естрогенів є самостійним чинником активації запального стану та ініціації автоімунної агресії і протромбогенного статусу, свідченням чого є підвищення концентрації СРБ, фібрин(оген)у та рівня автоантитіл до нативної ДНК і кардіоліпіну. Поєднання гіпоестрогенії з МС посилює імунологічний та гемокоагуляційний дисбаланс, що може бути підґрунтям підвищення ризику кардіоваскулярної патології, яку спостерігають у жінок у постменопаузі на тлі МС.

САХАРНИЙ ДІАБЕТ: ОТ ЕКСПЕРИМЕНТА К КЛИНИКЕ

Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов, О.В. Ганчева

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

В многолетних исследованиях кафедры патофизиологии Запорожского государственного медицинского университета развивается концепция гипоталамической нейроэндокринной регуляции эндокринной функции поджелудочной железы в условиях экспериментальной патологии.

Особенность наших исследований заключается в использовании целого ряда моделей экспериментальной патологии на крысах – это, прежде всего, стрептозотоцин-индуцированный диабет (эквивалент диабета 1 типа), гестационный диабет (ГД) и пренатальный стресс (ПС) (для изучения роли неблагоприятных пренатальных воздействий в формировании метаболических нарушений в последующей жизни), генетически детерминированная артериальная гипертензия (АГ) (крысы линии SHR), прерывистая гипоксическая гипоксия, с последующим комплексным и параллельным изучением в экспериментальных группах показателей углеводного и жирового обмена, морфо-функционального состояния панкреатических островков (ПО), нейро-вегетативного баланса, гормонально-цитокинового статуса.