

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 гомеостазу. 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 гомеостазу 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 оварієктомії. 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»; «Оварієктомія»; «Оварієктомія + 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 діагностичума-

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 оварієктомованих 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 оварієктомованих 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 оварієктомованих щурів, які отримували фруктозу – в 5,3 рази (до 8,0 мг/л) порівняно з інтактними тваринами (1,5 мг/л). Досліджено, що оварієктомія, 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 «Оварієктомія» та «Оварієктомія+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.