

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 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

Запорозький державний медичний університет, г. Запоріжжя

В багаторічних дослідженнях кафедри патофізіології Запорозького державного медичного університету розвивається концепція гіпоталамічної нейроендокринної регуляції ендокринної функції піджелудочної залози в умовах експериментальної патології.

Особенність наших досліджень заключається в використанні цілого ряду моделей експериментальної патології на крысах – это, прежде всего, стрептозотозин-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-цитокинного статуса.

Использование многокомпонентных специально разработанных морфо-денситометрических и иммуногистохимических исследований эндокриноцитов ПО на системе автоматического анализа изображения AxioVision позволило установить, что развитие сахарного диабета у экспериментальных животных сопровождается не только комплексом ожидаемых классических изменений (гипергликемией, гипоинсулинемией, уменьшением площади ПО, снижением содержания инсулина в ПО и т.д.), но при этом наблюдается увеличение численности альфа-клеток с существенным повышением содержания и концентрации глюкагона в ПО.

Исследование модели АГ на крысах линии SHR доказало связь АГ с комплексом метаболических нарушений, который развивается на фоне прогрессирующего уменьшения площади ПО, первоначальной гиперинсулинемии и последующим, по мере формирования стойкой тощачковой гипергликемии, уменьшением его уровня, нарушением первой «ранней» фазы пульсовой глюкозостимулированной секреции инсулина бета-клетками, снижением их резистентности к повреждающим факторам, нарушением морфогенеза панкреатических островков, увеличением индекса НОМА более 1 при нормальных значениях 0,2-0,45.

Разработка и детальный анализ двух экспериментальных моделей – ГД и ПС – привели к выводам, во-первых, о связи формирования эндокринной патологии с патологией внутриутробного периода; во-вторых, было установлено, что как у потомства самок с ГД, так и с ПС, несмотря на различный генез этиологического фактора, происходят сходные нарушения морфогенеза панкреатических островков с отчетливой клинической манифестацией сахарного диабета 2 типа после периода полового созревания организма.

Использование гипоксических тренировок по специально разработанным схемам при разных экспериментальных патологиях позволило не только доказать их саногенное действие, которое реализовывалось за счет увеличения численности бета-эндокриноцитов, связанное не столько со стимуляцией их пролиферации, сколько со снижением индекса их апоптоза, повышением пролиферативной секреторной активности бета-эндокриноцитов, но установить ключевые механизмы их формирования как на уровне гипоталамических центров, так и иммуно-эндокринных компонентов.

Полученные в экспериментах данные имеют не только теоретическое значение, но и представляют практический интерес для клинической диабетологии.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ КСИЛАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЕТОАЦИДОЗУ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

І.М. Кондрацька, Б.М. Маньковський

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Нажаль, зростає кількість хворих з цукровим діабетом (ЦД), які не досягають компенсації в амбулаторних умовах та госпіталізуються в стані діабетичного кетоацидозу. Діабетичний кетоацидоз (ДКА) – це гостра декомпенсація ЦД з гіперглікемією, кетонурією, метаболічним ацидозом та порушенням свідомості різного ступеня або без нього. Основною причиною ДКА є абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність. Найчастіше провокуючими факторами, що призводять до кетоацидозу, є пропуск або відміна антигіперглікемічної терапії хворими, недостатній самоконтроль

Таблиця. Показники ліпідного спектру до та після лікування ксилатом

	Загальний ХС	Тригліцериди	ЛПНЩ	ЛПДНЩ	ЛПВЩ
До лікування	5,76±0,24	1,8±0,1	3,9±0,2	0,83±0,07	1,27±0,05
Після лікування	5,08±0,18*	1,5±0,1*	3,3±0,1*	0,67±0,05*	1,22±0,05

Примітка: * – $p \leq 0,01$ відносно показників до лікування. ХС – холестерин, ЛП – ліпопротеїди: НЩ – низької щільності, ДНЩ – дуже низької щільності, ВЩ – високої щільності

глікемії, невиконання хворими правил самостійної корекції дози інсуліну, несвоєчасне призначення інсуліну або відмова пацієнта від інсулінотерапії. ДКА потребує екстреної госпіталізації та проведення інфузійної терапії, направленої на регідратацію, корекцію кислотно-лужного стану та електролітних порушень, відновлення вуглеводного обміну.

Метою дослідження було вивчити вплив інфузійної терапії комплексним препаратом ксилат на рівень кетонів тіл в крові у хворих з декомпенованим ЦД, ускладненим кетоацидозом.

Було обстежено 35 хворих з ЦД 1 (n=16) та 2 типу (n=19), з них 16 жінок та 19 чоловіків, віком від 19 до 82 років. Всі хворі отримували інсулінотерапію та інфузійну терапію препаратом ксилат від 200 до 800 мл/добу залежно від клінічної ситуації, протягом 10 днів. Хворим визначали при госпіталізації та після 10 днів інфузійної терапії рівень кетонів тіл в крові імуноферментним методом (за допомогою набору реагентів ЕКВД-100, США); ліпідограму, рівень глюкози та глікованого гемоглобіну визначали загальноприйнятими методами.

Рівень глікованого гемоглобіну у обстежених становив $12,4 \pm 0,4\%$, що свідчить про значну та тривалу декомпенсацію ЦД, середній рівень глюкози натще становив $12,38 \pm 0,7$ ммоль/л при госпіталізації в ендокринологічне відділення та $9,33 \pm 0,4$ ммоль/л через 10 днів лікування ($p < 0,01$).

Таким чином, лікування ксилатом призводило до вірогідного поліпшення ліпідного спектру протягом 10 днів. При цьому спостерігалось вірогідне зниження загальних кетонів тіл в крові з $4,8 \pm 0,65$ до $1,95 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,01$).

Отже, інфузійна терапія комплексним препаратом ксилат хворих з декомпенованим ЦД, ускладненим кетоацидозом призводить до вірогідного зниження кетонів тіл в крові, зменшення рівнів загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ та ЛПДНЩ, що свідчить про ефективне лікування кетоацидотичного стану та благоприємний вплив на ліпідний спектр.

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН ТА КЛЮЧОВІ ФЕНОТИПІЧНІ РИСИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ БЕЗ ОЖИРІННЯ

О.В. Корпачева-Зінич, Н.М. Кушнарьова, О.В. Прибила

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

На сьогоднішній день основою для створення ключових принципів лікування пацієнтів з цукровим діабетом є результати мультицентричних клінічних досліджень зі значним рівнем доказовості. Проте вони не дають змоги персоналізувати терапію, оскільки не завжди враховують генотипічні та фенотипічні особливості пацієнтів. Чинниками формування