

гіперплазію ендометрію. Також у 5 (15%) жінок віком 39-47 років визначено зниження фолікулярного резерву яєчників, що може бути предиктором ранньої менопаузи. У 15 (45%) обстежених жінок зберігався овуляторний цикл. У 18 (55%) виявлено функціональні кисти яєчників, персистенцію неовульованого фолікула на тлі недостатності 2-ї фази циклу. В контрольній групі ознаки внутрішнього ендометріозу та функціональні кисти яєчників виявлено у 5 (22%) жінок.

Виходячи з отриманих даних, пацієнткам із вираженими проявами гіперестрогенії було призначено лікування гормональними та негормональними препаратами, серед яких "Дуфастон", "Візан", "Андрокур", "Прогестерон", ВМК "Мірена". Це сприяло покращенню самопочуття, нормалізації менструального циклу, зменшенню виразності гіперпластичних процесів. На тлі стабілізації циклу в однієї пацієнтки наступила планована вагітність. Також двом пацієнткам проведено оперативне втручання з приводу зовнішньо-внутрішнього ендометріозу та фіброміоми матки.

Таким чином, для збереження репродуктивного здоров'я існує необхідність ретельного УЗ-моніторингу та гормонального контролю стану репродуктивної системи у жінок після лікування РЩЗ та динамічне спостереження гінеколога-ендокринолога.

ВПЛИВ ЛІПІДОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД ТРИГЛІЦЕРИДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦД 2 ТИПУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЄЮ

Н.М. Кушнар'ова, О.В. Корпачева-Зінич, В.В. Корпачев

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

Мультицентричні дослідження, які проводилися впродовж двох останніх десятиріч, дуже переконливо свідчать на користь позитивного впливу статинів на зниження серцево-судинної та загальної смертності у хворих на атеросклероз. Проте зниження кількості загального холестерину (ХС), а також холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) внаслідок застосування статинів не впливає на вміст тригліцеридів (ТГ), який є основною характеристикою дисліпідемії при ЦД 2 типу: майже половина пацієнтів з ЦД 2 типу мають підвищений рівень ТГ, знижений рівень ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) та практично нормальні рівні ХС-ЛПНЩ. Визначення вмісту в сироватці крові спиртів – ХС та ТГ, а також рівня спирту ХС в окремих класах ліпопротеїдів залишаються найбільш поширеним методом скринінгу та діагностики дисліпідемії на клінічному етапі, проте ці методи не дають можливості дізнатися, які саме жирні кислоти етерифіковані з цими спиртами.

Обстежено 28 хворих на ЦД 2 типу та дисліпідемією (14 чоловіків та 14 жінок), середній вік яких становив $49,4 \pm 3,5$ роки. В усіх хворих визначалися показники ліпідного спектру – ХС, ТГ, ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ, спектр вільних жирних кислот.

Для лікування всі пацієнти були поділені на 2 групи згідно з вихідним рівнем ХС та ТГ: в першій групі пацієнтів рівень ТГ становив $2,90 \pm 0,59$ ммоль/л, ХС – $6,2 \pm 0,89$ ммоль/л, в другій – вміст ТГ і ХС становив відповідно $4,81 \pm 1,99$ ммоль/л та $6,7 \pm 1,3$ ммоль/л. В процесі лікування пацієнти І

групи отримували симвастатин в дозі 40 мг на добу протягом 3 місяців, ІІ – мікронізований фенофібрат в дозі 145 мг на добу також протягом 3 місяців.

У спектрі вільних жирних кислот було ідентифіковано 36 кислот, з них найбільш інформативних – 5: пальмітинова (С16:0), стеаринова (С18:0), олеїнова (С18:1), лінолева (С18:2), ліноленова (С18:3),

У хворих на ЦД обох груп визначено значно більший вміст насичених ЖК (до $67,2 \pm 2,8\%$ в першій групі та до $74,2 \pm 3,6\%$ в другій) проти показників контрольної групи за даними літератури. Це стало можливим, в першу чергу, за рахунок достовірного збільшення концентрацій енергетично-транспортних кислот: стеаринової (С18:0) кислоти – до $17,88 \pm 2,02\%$ в першій групі та до $19,2 \pm 2,56\%$ – в другій, а також пальмітинової (С16:0) кислоти – до $31,73 \pm 1,26\%$ в першій групі та $32,61 \pm 1,22\%$ в другій. Після проведення терапії в першій групі кількісний та якісний склад ТГ вірогідно не змінився: рівень ТГ становив $2,12 \pm 0,78$ ммоль/л, рівень стеаринової (С18:0) кислоти – $16,93 \pm 1,49\%$, пальмітинової – $30,22 \pm 1,18\%$. Натомість у пацієнтів ІІ групи кількісні та якісні зміни були статистично вірогідні: рівень ТГ знизився до $2,21 \pm 0,34$ ммоль/л, пальмітинової (С16:0) кислоти – до $29,41 \pm 1,35\%$, стеаринової – до $15,29 \pm 1,17\%$.

Висновки:

1. Зменшення кількості пальмітинової ЖК у складі ТГ за даними літератури настільки змінює властивості ТГ, що їхній метаболізм прискорюється.

2. Прийом фібратів, які є хімічно модифікованими жирними кислотами, ініціює поглинання клітинами насичених та ненасичених ЖК, що забезпечує розвиток тих механізмів, які формують резистентність до атеросклерозу у жителів Середземномор'я.

3. У випадках значного збільшення рівня ТГ навіть за наявності високого рівня ХС доцільним є застосування фібратів, в т.ч. у складі комбінованої терапії зі статинами. У такому разі для зменшення ризику розвитку побічних реакцій перевагу слід надавати мікронізованій формі фібратів.

ГІПОЛІПІДЕМІЧНИЙ ЕФЕКТ СТАТИНІВ У ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ЦД 2 ТИПУ, ЗАЛЕЖИТЬ ВІД ПОЧАТКОВОГО РІВНЯ ТЕСТОСТЕРОНУ

Н.М. Кушнар'ова

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

Інволюційні зміни, пов'язані зі старінням, викликають прогресивне зниження загального тестостерону та одночасне підвищення концентрації естрогенів у крові. Дисбаланс статевих гормонів асоціюється з розвитком інсулінорезистентності (ІР) та підвищенням ризику атеросклерозу, цукрового діабету (ЦД) та інших метаболічних і функціональних порушень. Зокрема спостерігається порушення обміну ліпідів та вуглеводів, зростає кількість абдомінального (вісцерального) жиру. Показано, що низькі рівні тестостерону і ТЕЗГ є сукупними і незалежними провідниками розвитку ЦД 2 типу у чоловіків середнього віку, а дефіцит загального і вільного тестостерону часто зустрічається у хворих на ЦД, особливо, за наявності ожиріння. Відомо, що андрогени можуть впливати на метаболізм глюкози і ліпідів та розвиток ІР незалежно від ефектів ожиріння. Використання статинів

вважається первинною ланкою у фармакотерапії атерогенної дисліпидопроїємії, зокрема у зв'язку з позитивним впливом на концентрацію ХС ЛПНЩ.

Обстежено 21 чоловіка, хворого на ЦД 2 типу, віком 48-55 років. Пацієнти отримували лікування симвастатином упродовж 3 місяців у дозі 40 мг на добу. Хворих було розділено на дві групи залежно від концентрації загального тестостерону, визначеної на початку лікування: група 1 – від 6,5 до 9,9 нмоль/л (11 осіб), група 2 – більше 10 нмоль/л (10 осіб). У хворих визначали показники ліпідного спектру крові, рівень С-пептиду, HbA_{1c} .

Середній рівень загального тестостерону в 1-й групі склав $8,55 \pm 0,29$ нмоль/л, що значно нижче, ніж у 2-й групі ($12,95 \pm 0,73$ нмоль/л, $p < 0,05$). На цьому тлі виявлено суттєву різницю показників ліпідного обміну між досліджуваними групами хворих після курсу лікування, а саме: у 1-й групі концентрація тригліцеридів склала $4,09 \pm 0,45$ ммоль/л проти $1,95 \pm 0,19$ ммоль/л у 2-й групі ($p < 0,05$); загальний холестерин $6,41 \pm 0,20$ ммоль/л і $5,18 \pm 0,29$ ммоль/л відповідно ($p < 0,05$); ЛПНЩ $4,42 \pm 0,37$ ммоль/л проти $2,86 \pm 0,27$ ммоль/л ($p < 0,05$); ЛПВЩ $0,86 \pm 0,03$ ммоль/л проти $1,02 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,05$). Водночас, не відмічено значущої різниці між двома групами у рівнях ЛПДНЩ (відповідно $0,91 \pm 0,07$ ммоль/л проти $0,80 \pm 0,10$ ммоль/л, $p > 0,05$), а також HbA_{1c} і С-пептиду ($p > 0,05$).

Таким чином, виявилось, що результати лікування симвастатином у плані нормалізації показників ліпідного спектру були значно кращими у тих пацієнтів, які початково мали вищий рівень загального тестостерону (група 2). Можливо, що статини діють на обмін ліпідів у певному сенсі синергічно з тестостероном, забезпечуючи елімінацію ХС ЛПНЩ і зменшення синтезу у гепатоцитах ЛПНЩ і ЛПДНЩ, багатих на ХС. Низький рівень тестостерону можна вважати не лише чинником, який підтримує дисліпидемію, але й аргументом на користь комбінування в подібній ситуації замісної терапії андрогенами з лікуванням статинами. Толерантність до гіполіпідемічної терапії є також приводом дослідити рівень статевих гормонів і, при виявленні їх дефіциту, призначити препарати тестостерону.

МІЖНУКЛЕОСОМНА ФРАГМЕНТАЦІЯ ДНК В АДРЕНОКОРТИКОЦИТАХ ЛЮДИНИ І ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ IN VITRO

Н.І. Левчук, О.І. Ковзун

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

Порушення механізмів апоптозу є однією із причин виникнення ряду захворювань, зокрема онкологічних. Тому з'ясування механізмів регуляції запрограмованої загибелі пухлинних клітин є підґрунтям для розробки тактики лікування, що базується на корекції апоптозних процесів. Щодо клітин надниркових залоз даних літератури про порушення механізмів апоптозу в адренкортикоцитах практично немає. Так, відсутня інформація щодо можливої різниці в інтенсивності апоптозних процесів залежно від спектру і рівня статевих гормонів.

Метою роботи було дослідити рівень апоптозних процесів, який вивчали за визначенням фрагментації ДНК в позапухлинній тканині кори надниркових залоз від хворих обох статей з гормонально неактивними пухлинами, а також в адренкортикоцитах інтактних самців і самиць щурів.

Дослідження проводили на зрізах позапухлинної тканини

кори надниркових залоз від хворих обох статей із гормонально неактивними пухлинами і адренкортикальної тканини інтактних самців і самиць щурів. Зрізи тканини інкубували в середовищі для інкубації при 37°C впродовж 3 год. Після закінчення інкубації з тканини виділяли ДНК, фрагментацію її аналізували в агарозному гелі. Після електрофорезу гелі фотографували цифровою відеокамерою в транслюмінаторі, за допомогою програми «Gel Pro Analyzer» фото сканували і розраховували вміст фрагментів різного розміру відносно загального вмісту ДНК.

В результаті проведених досліджень відмічена різна інтенсивність термінальної стадії апоптозної фрагментації ДНК у людей і тварин різної статі. У самиць щурів загальна кількість фрагментів ДНК є вищою порівняно з такою у самців. При цьому вміст мононуклеосом у тканині самиць щурів є значно нижчим, а вміст ди-, три- і тетра-нуклеосом суттєво вищим. Разом з тим, при аналізі ДНК, яка була виділена з позапухлинної тканини хворих людей, встановлена протилежна залежність, а саме: загальний вміст 200-800 пар основ у чоловіків є вірогідно вищим порівняно із жінками. Вищим також є вміст фрагментів розміром 600 пар основ. Вміст мононуклеосом у позапухлинній тканині жінок і в інтактній тканині надниркових залоз самиць, навпаки, був нижчим за такий у чоловіків.

Таким чином, рівень фрагментації ДНК як в позапухлинній тканині кори надниркових залоз від хворих з гормонально неактивними пухлинами, так і в адренкортикальній тканині інтактних щурів залежить від статі. Вважають, що для оцінки інтенсивності апоптозу суттєвішими є зміни вмісту мононуклеотидів. Отже, як у жінок, так і у самиць щурів спостерігається однотиповий характер змін вмісту фрагментів 200 пар основ. Проте механізми міжнуклеосомної фрагментації ДНК у особин різної статі відрізняються, про що свідчить різна спрямованість змін вмісту більших за розміром фрагментів ДНК, що може бути пов'язано із відмінностями впливу статевих гормонів на різні стадії апоптозної фрагментації ДНК.

ВПЛИВ МЕТАНАНДАМІДУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ МІЖНУКЛЕОСОМНОЇ ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК В АДРЕНОКОРТИКОЦИТАХ ЛЮДИНИ І ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ IN VITRO

Н.І. Левчук

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

N-арахідонолетаноламін (тривіальна назва анандамід), який є одним із найактивніших представників групи ендоканабіноїдів, бере участь у регуляції апоптозу та пригніченні проліферації пухлинних клітин різного типу. Проте практично відсутні дані щодо впливу цього ендоканабіноїду на апоптозні процеси в тканині надниркових залоз. Метою роботи було дослідити вплив метанандамиду – метаболічно стійкого синтетичного похідного ендогенного канабіноїду анандамиду – на інтенсивність міжнуклеосомної фрагментації ДНК в позапухлинній тканині кори надниркових залоз хворих різної статі з гормонально неактивними пухлинами in vitro. Для порівняльної характеристики був також проаналізований вплив метанандамиду на міжнуклеосомну фрагментацію ДНК в адренкортикоцитах самців і самиць щурів.

Матеріалом для досліджень слугували зразки позапухлинної тканини кори надниркових залоз хворих та тканини надниркових залоз щурів. Зрізи тканини інкубували в середовищі