

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 метанандаміду – метаболічно стійкого синтетичного похідного ендогенного канабіноїду анандаміду – 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 метанандаміду 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