

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  $37^{\circ}\text{C}$  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

для інкубації при 37 °С впродовж 3 год. В дослідні проби перед початком інкубації вносили спиртовий розчин метанандаміду до кінцевих концентрацій  $10^{-8}$  М,  $10^{-7}$  М і  $10^{-6}$  М. У контрольні проби додавали таку саму кількість етанолу у концентрації, яка не перевищувала 1%. Після закінчення інкубації середовище інкубації видаляли, тканину гомогенізували та проводили процедуру по виділенню ДНК. Розділення фрагментів ДНК проводили в агарозному гелі. Після електрофорезу гелі фотографували цифровою відеокамерою в транслюмінаторі та сканували за допомогою програми «Gel Pro Analyzer».

В результаті проведених досліджень показаний різний ефект препарату на міжнуклеосомну фрагментацію ДНК залежно від статі. У чоловіків спостерігали зниження вмісту моно-, ди-, три- і сумарного вмісту олігонуклеосом при дії метанандаміду у концентрації  $10^{-7}$  і  $10^{-6}$  М, а у жінок підвищення вмісту фрагментів розміром 200-400 пар основ та загальний їх вміст при концентрації  $10^{-8}$  М. При дослідженні міжнуклеосомної фрагментації ДНК у самиць загальний вміст фрагментів та вміст 400, 600, 800 пар основ зменшувався при застосуванні високої концентрації метанандаміду. В той же час, кількість мононуклеосом зростала при концентрації  $10^{-8}$ - $10^{-7}$  М і залишалася незмінною при концентрації  $10^{-6}$  М. У самців щурів вміст мононуклеосом, навпаки, зменшувався при всіх досліджуваних концентраціях метанандаміду, а вміст фрагментів більшого розміру та вміст сумарних олігонуклеосом залишався без змін.

Таким чином, ефект метанандаміду як в позапхлинній тканині від хворих з гормонально неактивними пухлинами кори надниркових залоз, так і в адренкортикоцитах інтактних щурів, залежить від статі та концентрації препарату.

## ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЛЬНОСТІ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ПРЕДІАБЕТ

**О.А. Лихошапко, Б.М. Маньковський**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, кафедра діабетології, м. Київ

Цукровий діабет (ЦД) пов'язаний із високим ризиком серцево-судинних захворювань і смертності. Однією з можливих і фундаментальних причин виникнення даних порушень може бути кардіоваскулярна автономна нейропатія серця (КАНС). Частота зустрічальності КАНС залишається суперечливою. Метою нашого дослідження було вивчити частоти зустрічальності КАНС у пацієнтів з цукровим діабетом 1 та 2 типу, а також у пацієнтів з предіабетом.

Ми дослідили 22 пацієнти з ЦД 1 типу (віком  $39 \pm 2,4$  років, тривалістю діабету  $15 \pm 2,1$  років, глікозильований гемоглобін ( $\text{HbA}_{1c}$ ) –  $8,52 \pm 0,4\%$ ), 90 пацієнтів з ЦД 2 типу (віком  $62,8 \pm 1,0$  років, тривалістю діабету  $6,7 \pm 0,6$  років,  $\text{HbA}_{1c}$  –  $8,3 \pm 0,2\%$ ), з них вперше виявлений діабет – у 16 пацієнтів (18%), 33 пацієнта з предіабетом (віком  $61,8 \pm 1,9$  років,  $\text{HbA}_{1c}$  –  $5,8 \pm 0,1\%$ ), із них порушену толерантність до глюкози було діагностовано у 25 пацієнтів (75,8%), а порушена глікемія натще – у 8 пацієнтів (24,2%) і 23 пацієнта (віком  $61,7 \pm 2$  років) із ішемічною хворобою серця (ІХС). Діагноз КАНС був поставлений за допомогою дослідження варіабельності серцевого ритму (інтервалів R-R на електрокардіограмі) на основі 5 кардіоваскулярних тестів по D.Ewing і програмного модуля «Полі-Спектр-Ритм.NET». Діагноз КАНС був поставлений у пацієнтів, які мали більше з

позитивних проб із 5. Діагноз «порушена толерантність до глюкози» і «порушена глікемія натще» був поставлений на основі стандартного глюкозо-толерантного тесту з 75 г сухої глюкози. Порівняння проводили за допомогою критерія Фішера, статично вірогідним вважали результат за  $p < 0,05$ .

Нами знайдена висока частота зустрічальності КАНС у хворих на цукровий діабет. Так, у хворих на ЦД 2 типу прояви КАНС відмічалися у 60% пацієнтів, у пацієнтів з ЦД 1 типу КАНС була діагностована у 36,4% пацієнтів. Також у великої кількості осіб з предіабетом (48,5%) також відмічалися прояви КАНС. Частота зустрічальності була вірогідно вищою у хворих на ЦД 2 типу порівняно з групою хворих на ЦД 1 типу. Однак у осіб без ЦД, але з ІХС, також часто відмічалися ознаки КАНС – у 56,5% пацієнтів.

У хворих на ЦД виявлено високу частоту зустрічальності КАНС, причому найбільша частота ускладнення відмічалась у хворих на ЦД 2 типу.

## ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ГРУПОВОЇ ЙОДНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЕД ВАГІТНИХ ЖІНОК

**І.А. Лузанчук, В.І. Кравченко**

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

Репродуктивні розлади у жінок з йодним дефіцитом і специфічні йододефіцитні захворювання у дітей притаманні великій кількості осіб, які населяють регіони природної тяжкої або помірної ендемії. Проте і в зоні легкої йодної недостатності, де споживання мікроелементу жінкою знаходиться на межі норми, вагітність призводить до поглиблення цієї недостатності за рахунок посиленого використання йоду плодом, і, за відсутності відновлення гомеостазу мікроелементу, спричиняє перинатальні відхилення у значній кількості дітей. Останні рекомендації, запропоновані ВООЗ, вказують на те, що нормальний діапазон йодурії для вагітних жінок та годувальниць складає 150-249 мкг/л, значення нижче 150 мкг/л є недостатнім та вище 250 мкг/л більше потрібного надходження йоду в організм.

Для моніторингу стану йодного забезпечення та оцінки ефективності засобів групової йодної профілактики проведено обстеження 199 вагітних жінок, середній термін вагітності яких складав  $28,2 \pm 0,4$  тижнів. Вік обстежуваних жінок – від 16 до 49 років ( $28,7 \pm 0,5$ ). За допомогою ультразвукових досліджень оцінювали стан щитоподібної залози, визначали екскрецію йоду з сечею, та шляхом опитування – відношення до йодної профілактики.

Визначення екскреції йоду із сечею засвідчило, що значна частина вагітних жінок знаходилась в умовах йодної недостатності. Найбільший відсоток (71,1%) індивідуальних показників йодурії нижче 150 мкг/л спостерігався у групі вагітних, які не використовували для профілактики йодовмісні препарати чи вітаміни. Серед жінок, що використовували йодну профілактику та приймали вітамінно-мінеральні комплекси, які містять йод, цей відсоток результатів становив 54,4%. Лише 27,7% результатів йодурії у вагітних, що використовували йодовмісні препарати та 20,4% таких, що не вживали препарати з йодом, знаходилися в межах 150-249 мкг/л, тобто вказували на достатній рівень йодного забезпечення. Щитоподібна залоза реагує на нестачу йоду компенсаторним збільшенням, а в подальшому й виникненням структурних порушень паренхіми. За даними УЗД, у вагітних частота збільшеної ЩЗ складала 33,3%, поряд з дифузним збільшенням ЩЗ спостерігались