

SGLT-2 на ліпідний обмін і урикемію у хворих на ЦД2 залежно від їх фенотипу досі залишається недостатньо вивченим. **Метою дослідження** було визначення особливостей метаболічних змін у жінок і чоловіків із ЦД2 залежно від індексу вісцерального ожиріння (ІВО) на тлі приймання дапагліфлозину.

Матеріали та методи. До дослідження включено 23 хворих на ЦД2 (11 чоловіків і 12 жінок) з ожирінням різного ступеня (ІМТ від 18,5 кг/м² до 38,0 кг/м²). Пацієнтів розділено на 2 групи: I – з ІВО<3, II – з ІВО>3. Досліджували показники вуглеводного та ліпідного обміну. Термін спостереження складав 3 місяці з моменту додавання дапагліфлозину 10 мг до наявної таблетованої цукрознижувальної терапії.

Результати та їх обговорення. Аналіз даних продемонстрував, що абдомінальне ожиріння мали 60% чоловіків і 70% жінок. В осіб обох статей I групи на тлі змін показників ІВО, ІМТ ($p>0,05$) відзначено вірогідне зниження рівнів тригліцеридів – ТГ (у чоловіків $\Delta = -0,61$ ммоль/л, у жінок $\Delta = -0,57$ ммоль/л, $p<0,05$) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності – ХС-ЛПНЩ (у чоловіків $\Delta = -0,24$ ммоль/л, у жінок $\Delta = -0,33$ ммоль/л, $p<0,05$), підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності – ХС-ЛПВЩ (у чоловіків $\Delta = 0,31$ ммоль/л, у жінок $\Delta = 0,2$ ммоль/л, $p<0,05$). В усіх пацієнтів II групи на тлі загального поліпшення стану компенсації захворювання, на відміну від осіб I групи, спостерігалось вірогідно зниження показника ІВО (у жінок $\Delta = -1,36$, у чоловіків $\Delta = -1,41$, $p<0,05$) і рівня ТГ (у чоловіків $\Delta = -0,77$ ммоль/л, у жінок $\Delta = -0,69$ ммоль/л, $p<0,05$). У чоловіків також відзначено позитивну динаміку показників ІМТ ($\Delta = -3,4$ кг/м², $p<0,05$), ХС-ЛПВЩ ($\Delta = -0,31$ ммоль/л, $p<0,05$); а у жінок – ХС-ЛПНЩ ($\Delta = -0,77$ ммоль/л, $p<0,05$). Концентрація сечової кислоти (СК) у сироватці крові вірогідно знизилася в осіб II групи (у жінок $\Delta = -53,7$ мкмоль/л, у чоловіків $\Delta = -62,5$ мкмоль/л, $p<0,05$), у яких вихідні показники гіперурикемії були вищими. У пацієнтів I групи показник СК зменшився лише в чоловіків ($\Delta = -54,6$ мкмоль/л, $p<0,05$).

Отримані дані дозволяють зробити висновок, що застосування дапагліфлозину у хворих на ЦД2 із високим ІВО незалежно від статі на тлі зниження глікемії та ІМТ позитивно впливає на показники ліпідів крові та СК, що може сприяти нівелюванню ризику серцево-судинних ускладнень.

КОМБІНОВАНА ДІЯ ІНГІБОРУ NF- κ B – DHMEQ І ПАКЛІТАКСЕЛУ НА КЛІТИНИ АНАПЛАСТИЧНОЇ КАРЦИНОМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ *IN VITRO* ТА *IN VIVO*

В.В. Пушкар'юв

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Вступ. Паклітаксел є одним із найефективніших протипухлинних препаратів сьогодні. Проте разом з активацією процесів, що призводять до клітинної загибелі, паклітаксел також активує механізми, що цьому запобігають. NF- κ B – універсальний транскрипційний чинник, що контролює експресію цілої низки генів і задіяний у багатьох клітинних процесах. У більшості типів раку NF- κ B перебуває в постійно активному стані.

Мета роботи. Дослідити біохімічні механізми комбінованої дії паклітакселу та нового інгібітору NF- κ B – DHMEQ, на апоптичні процеси в клітинах і ксенотрансплантатах анапластичної карциноми щитоподібної залози.

Матеріали та методи. У роботі використано лінії клітин анапластичної карциноми щитоподібної залози FRO, ARO та mutARO. Проводили виживання клітин та оцінку трансмембранного потенціалу клітин. Рівень експресії білків оцінювали методом Вестерн-лотингу. Досліди *in vivo* проводили на трансгенних мишах VALB/c nu/nu. Статистичний аналіз виконували за t-критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Новий інгібітор NF- κ B – дегідроксиметилепоксиквіноміцин (DHMEQ) посилює цитотоксичний ефект Ptx щодо клітин анапластичної карциноми ЩЗ. У клітинах, проінкубованих з обома препаратами, спостерігали посилення активації каспази-3 і каспази-9, розщеплення полі-(ADP-рибозо)-полімерази (PARP) і зменшення кількості протеїнів – супресорів апоптозу. За підвищених концентрацій Ptx і DHMEQ спостерігали втрату мітохондріями трансмембранного потенціалу ($\Delta\Psi_m$).

Пригнічення NF- κ B посилює також ефект паклітакселу щодо пухлин, які утворюються шляхом ксенотрансплантації мишам клітин лінії FRO. У тварин, яким вводили одночасно паклітаксел та інгібітор NF- κ B, спостерігали зменшення об'єму пухлин, що вірогідно відрізнялося від ефектів кожної зі сполук, введених окремо.

Висновок. Комбіноване застосування паклітакселу та інгібітору NF- κ B пригнічує біохімічні процеси, що зумовлюють стійкість клітин анапластичної карциноми щитоподібної залози до дії паклітакселу.