

метри інсулінової резистентності у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 50 хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням (середній вік $(54,8 \pm 7,4)$ року; середня тривалість захворювання $(8,2 \pm 5,5)$ року; індекс маси тіла (ІМТ) — $(33,15 \pm 4,52)$ кг/м²); 25 хворих на ЦД 2-го типу без ожиріння (аналогічного віку та тривалості захворювання, $P > 0,05$); 11 пацієнтів з абдомінальним ожирінням та фізіологічним глюкозотолерантним тестом (аналогічного віку та показниками ІМТ, $P > 0,05$). Контрольну групу становили 15 здорових людей. Усім хворим було проведено клініко-інструментальне та лабораторне дослідження. Діагностика та визначення ступеня компенсації ЦД 2-го типу проводилися відповідно до рекомендацій Європейської діабетичної асоціації. Стан вуглеводного обміну оцінювали за показниками концентрації глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), пре- й постпрандіальної глікемії. Визначення концентрації імунореактивного інсуліну (ІРІ) в крові проводили за допомогою тест-наборів Immunotech Insulin IRMA. Індекс гомеостатичної моделі оцінки ІР (Homeostasis model assessment) (НОМА-ІР) розраховували за формулою: $\text{НОМА-ІР} = G_0 \times \text{Ins}_0 / 22,5$, де G_0 — рівень глюкози плазми крові натщесерце (ммоль/л); Ins_0 — вміст ІРІ в плазмі крові натщесерце (мкМО/мл). НОМА — індекс функції β -клітин (НОМА-ФБК) розраховували за формулою: $\text{НОМА-ФБК} = \text{Ins}_0 \times 20 / (G_0 - 3,5)$, де G_0 — рівень глюкози плазми крові натщесерце (ммоль/л); Ins_0 — вміст ІРІ в плазмі крові натщесерце (мкМО/мл). Із метою верифікації ІР використовували показники ІМТ, коефіцієнт показників «талія/стегно», показники НОМА. Концентрацію макро- та мікроелементів визначали за допомогою атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Статистичний аналіз проводився статистично-варіаційним методом за допомогою відповідної комп'ютерної програми.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено порушення гомеостазу есенціальних макро- та мікроелементів у крові хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням. Аналіз структури дисбалансу макро- та мікроелементів у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням виявив зниження вмісту Mg^{2+} в еритроцитах на 27,4 % та збільшення його рівня в плазмі крові на 16,3 %; зниження концентрації Zn^{2+} , Cr^{3+} і Mn на 33,3, 18,2 і 27,5 % відповідно й підвищення рівня Cu на 26 % у плазмі крові. У групі осіб з ожирінням і непорушеним ГТТ показники вмісту макро- та мікроелементів суттєво не відрізнялися від контрольної групи. У пацієнтів із ЦД 2-го типу та ожирінням виявлено кореляційний зв'язок між вмістом Mg^{2+} в еритроцитах і НОМА-ІР ($r = -0,52$; $p < 0,01$); рівнем Zn^{2+} у сироватці крові та НОМА-ІР ($r = -0,35$; $p < 0,01$); концентрацією Cr^{3+} у сироватці крові та НОМА-ІР ($r = -0,49$; $p < 0,01$) та вмістом Mn у сироватці крові та показником НОМА-ІР ($r = -0,11$; $p < 0,01$). Між вмістом Cu та показниками НОМА-ІР вірогідного кореляційного взаємозв'язку нами виявлено не було.

Висновки

1. Цукровий діабет 2-го типу з ожирінням характеризується порушенням балансу макро- та мікроелементів

в організмі, що проявляється зниженням концентрації Mg^{2+} в еритроцитах ($p < 0,01$) і підвищенням вмісту Mg^{2+} в сироватці крові ($p < 0,05$), зменшенням рівня Zn^{2+} , Cr^{3+} і Mn ($p < 0,05$) й підвищенням вмісту Cu ($p < 0,05$) у крові.

2. Дисбаланс макро- та мікроелементів у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням корелює з показником НОМА-ІР. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між НОМА-ІР та вмістом Mg^{2+} в еритроцитах ($r = -0,52$; $p < 0,01$), рівнем Zn^{2+} у плазмі крові ($r = -0,35$; $p < 0,01$) та концентрацією Cr^{3+} у плазмі крові ($r = -0,49$; $p < 0,01$).

УДК 616.831-005.4:616.379-008

Ткачук О.В., Ткачук С.С., Мислицький В.Ф.
Кафедра анестезіології та реаніматології
Кафедра фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата
Кафедра патологічної фізіології
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ПРОЛІФЕРАТИВНА АКТИВНІСТЬ ТИМОЦИТІВ У ЩУРІВ ЗІ СРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ НЕПОВНОЮ ГЛОБАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUZІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Однією зі зв'язуючих ланок цукрового діабету (ЦД) та частоти й тяжкості перебігу цереброваскулярної патології є взаємне посилення автоімунних процесів, притаманне кожному із зазначених патологічних станів. Імунний гомеостаз значною мірою залежить від співвідношення процесів проліферації та апоптозу тимоцитів, які практично не досліджені за умов поєднання ЦД з ішемією-реперфузією головного мозку. Важливим маркером активності мітотичних процесів клітин є ядерний антиген клітинної проліферації PCNA, тому ми поставили за мету вивчити вплив ішемії-реперфузії головного мозку на експресію PCNA в тимоцитах та структуру PCNA⁺-клітин лімфоїдної популяції тимуса в контрольних щурів і тварин із ЦД.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на шестимісячних білих нелінійних контрольних щурах та тваринах того ж віку з чотиримісячним стрептозотоцин-індукованим ЦД (стрептозотоцин Sigma, США, 60 мг/кг маси внутрішньочеревно однократно). У дослід брали щурів із рівнем глікемії вище ніж 10 ммоль/л. Неповну глобальну ішемію мозку моделювали 20-хвилинним кліпсуванням сонних артерій. На 12-ту добу після ішемії-реперфузії мозку тварин виводили з експерименту декапітацією під каліпсоловим наркозом. Проліферативну активність тимоцитів вивчали за експресією ядерного антигена клітинної проліферації PCNA — кофактора ДНК-полімерази дельта, необхідного для реплікації ДНК у S-фазі. Зрізи тимуса після відповідної проводки інкубували з первинними антитілами — мишачими IgG2a до PCNA щура (Sigma Chemical, США) у вологій камері при $t = 4$ °C. Надлишок первинних антитіл відмивали в 0,1 М фосфатному

буфері, зрізи інкубували 60 хв ($t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$) зі вторинними антитілами (антитіла кролика до повної молекули IgG миші, кон'юговані з FITC (Sigma Chemical, США)), промивали 0,1 М фосфатним буфером, поміщали в суміш гліцерину й фосфатного буфера (9 : 1) для люмінесцентної мікроскопії. Для опрацювання зображення вводили в комп'ютерну систему цифрового аналізу VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина).

Результати дослідження та їх обговорення. Судячи зі зростання концентрації білка PCNA в контрольних щурів ішемія-реперфузія головного мозку посилила експресію PCNA у великих, середніх та малих тимоцитах кіркової зони. Це можна розцінити як посилення мітотичних процесів у даних клітинах тимуса, що підтверджується й зростанням у залозі тварин даної експериментальної групи сумарної щільності розташування PCNA⁺-тимоцитів, що відбулося переважно за рахунок середніх лімфоцитів.

Чотиримісячний ЦД посилює експресію PCNA в лімфобластах, великих та середніх тимоцитах кіркової зони, однак у малих тимоцитах, найбільш зрілих та функціонально активних, концентрація PCNA знизилася. Аналіз щільності різних класів тимоцитів свідчить, що у тварин даної серії, незважаючи на зростання сумарної щільності PCNA⁺-тимоцитів, щільність PCNA⁺-лімфобластів, великих та середніх тимоцитів вірогідно знизилася, а отже, сумарна кількість зросла суто за рахунок малих тимоцитів, однак якщо брати до уваги, що експресія PCNA у клітинах цього класу знизилася, у цілому активність проліферативних процесів також зменшується. Зростання ж сумарної щільності PCNA⁺-тимоцитів можна розглядати як компенсаторну реакцію залози на пригнічення мітотичних процесів. У щурів із поєднанням ЦД та ішемії-реперфузії головного мозку концентрація PCNA знизилася в лімфобластах і великих та малих тимоцитах, що в цілому свідчить про суттєве пригнічення проліферативних процесів. Сумарна щільність PCNA⁺-тимоцитів та малих тимоцитів у тварин даної експериментальної групи знижується, однак щільність PCNA⁺-лімфобластів, великих та середніх тимоцитів вірогідно зростає. Можна думати, що пригнічення експресії PCNA у всіх класах тимоцитів компенсується зростанням їх кількості, однак на етапі досягнення зрілості кількість проліферуючих малих лімфоцитів різко зменшується.

У мозковій зоні тимуса контрольних тварин після ішемії-реперфузії головного мозку в усіх класах тимоцитів концентрація PCNA зросла, що узгоджується зі зростанням як сумарної щільності PCNA⁺-тимоцитів, так і всіх класів клітин за винятком малих і свідчить про посилення їх проліферативної активності. Практично такі ж зміни вмісту PCNA виявлено в даній зоні щурів із ЦД. Аналіз структури класів тимоцитів у тварин даної групи показав зниження кількості малих PCNA⁺-тимоцитів при одночасному зростанні числа малих та середніх клітин, що, однак, не запобігало зниженню сумарної кількості PCNA⁺-лімфоцитів. Отже, ситуація в цій зоні залози за умов ЦД дещо протилежна тій, що у тварин даної експериментальної групи мала місце в кірковій зоні:

тут зниження загальної кількості проліферуючих тимоцитів дещо нівелюється посиленням експресії PCNA в усіх класах клітин. Ішемія-реперфузія мозку на тлі ЦД не змінює сумарну кількість PCNA⁺-тимоцитів, однак суттєво знижує кількість малих PCNA⁺-клітин. Хоча при цьому зростає кількість усіх інших PCNA⁺-класів клітин, проте експресія PCNA в усіх класах тимоцитів знижується. Отже, сумарна оцінка даних при поєднанні ЦД та ішемії-реперфузії мозку дозволяє говорити про зниження проліферативної активності тимоцитів, особливо зрілих, функціонально активних.

Висновки

1. У контрольних щурів ішемія-реперфузія головного мозку посилює проліферативну активність усіх досліджених класів тимоцитів кіркової та мозкової зон залози.

2. Ішемія-реперфузія головного мозку у тварин із цукровим діабетом пригнічує експресію PCNA в усіх класах клітин лімфоїдної популяції мозкової зони тимуса та в лімфобластах і великих лімфоцитах — кіркової, що на тлі зниження сумарної кількості клітин у кірковій зоні та малих тимоцитів в обох зонах свідчить про пригнічення проліферації найбільш зрілих функціонально активних класів клітин.

УДК 616.379-008.65-06:616.12-008.331.1)-07:616.153.3-07

Урбанович А.М., Вендзилович Ю.М.,

Макаровська Р.Є.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет

ім. Данила Галицького

РІВЕНЬ sP-СЕЛЕКТИНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ ІЗ РІЗНОЮ ТРИВАЛІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Артеріальну гіпертензію (АГ) виявляють приблизно у 80 % пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД). Численні проспективні дослідження продемонстрували, що при ЦД 2-го типу без супутньої АГ ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) та церебрального інсульту вищий у 2–3 рази, ниркової недостатності — у 15–20 разів, ніж у популяції без діабету. Поєднання ЦД та АГ збільшує ризик цих ускладнень ще у 2 рази навіть при задовільному контролі глікемії та дисліпидемії.

Одним із значних факторів кардіоаскулярного ризику є Р-селектин, що визначає функцію ендотеліальних клітин та системи гомеостазу. Р-селектин експресується на поверхні клітини під впливом деяких чинників (гіперглікемія, запалення, спазм артерії, тромбін, гістамін, реактивно окислені речовини). У крові визначається розчинний sP-селектин. Порушення експресії Р-селектину може бути одним із факторів розвитку кардіоаскулярних подій.

Метою роботи було дослідження вмісту sP-селектину в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня й без артеріальної