

количества ПО, а также их удельного объема в общем объеме ткани ПЖ, что сочетается с увеличением удельного объема функционально активных β -клеток (с альдегид-фуксин положительной цитоплазмой) в общем объеме островков по сравнению с этими показателями у животных с СД, которым не была введена плазмиды. Все это сочетается с нормализацией показателей концентрации глюкозы в крови экспериментальных животных, которым вводился плазмидный комплекс.

При введении PEI-pDNA-комплекса, несущего ген препроинсулина, старым животным с СД не только не отмечается нормализация структурной организации ПЖ, но происходит усиление деструктивно-дистрофических процессов, вплоть до развития в ряде случаев выраженного инсулита. Кроме того, отмечается значительное увеличение интенсивности апоптоза в ПО. При этом снижение концентрации глюкозы в крови, по сравнению с группой животных, больных СД, оказывается менее выраженным, чем у молодых.

Вывод. Хотя применение генной терапии у молодых животных с СД не приводило к возвращению изученных показателей ПЖ до уровня контрольной группы, тем не менее отмечена четкая тенденция к их нормализации. В то же время у старых животных генная терапия не оказывала положительного эффекта, приводя к развитию патологических реакций и усилению интенсивности апоптоза. Это свидетельствует о возраст-зависимом характере эффективности корригирующих воздействий на течение СД и о необходимости учитывать возрастной фактор при разработке новых средств лечения этой патологии.

ВПЛИВ ЕНДОГЕННОГО ТА ЕКЗОГЕННОГО ЕСТРОГЕНУ НА РІВЕНЬ АУТОАНТИТІЛ В ОВАРІЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

В. В. Козар*, **С. І. Крижна***, **Т. В. Кіприч****, **Н. І. Горбенко****, **О. В. Іванова****, **В. І. Ковальова***

**Національний фармацевтичний університет*

***ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України", Харків*

На сьогодні продовжується активне вивчення модульовальних ефектів естрогенів на імунну систему, в тому числі на ланку аутоімунітету, за наявності станів, зумовлених дефіцитом естрогенів.

Мета — дослідити вплив метаболічного синдрому (МС) на тлі гіпоестрогенії на рівень аутоантитіл до нативної ДНК і кардіоліпіну в плазмі крові щурів та після введення 17β -естрадіолу.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 3-місячних оваріектомованих щурах-самицях популяції Вістар. Індукцію МС здійснювали шляхом хронічного (протягом 2 міс) надходження фруктози із питною водою в концентрації 200 г/л (високофруктозна дієта — ВФД). МС у щурів було верифіковано за показниками глюкозного гомеостазу, інсулінорезистентності та маси тіла. 17β -Естрадіол у формі суспензії у дозі 0,2 мг/кг вводили перорально за допомогою зонду один раз на добу починаючи з першого дня експерименту. Рівень антитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну в плазмі крові визначали за допомогою реакції латексної аглютинації.

Результати. Встановлено, що оваріектомія підвищувала рівень аутоантитіл в плазмі крові щурів до нативної ДНК і до кардіоліпіну порівняно з показниками в інтактних тварин (відповідно в 2 і 3 рази; $p < 0,05$). Отже, дефіцит естрогенів є самостійним чинником зростання титру аутоантитіл. У оваріектомованих щурів із МС, індукованим ВФД, спостерігали вірогідне підвищення лише рівня аутоантитіл до кардіоліпіну (в 1,7 рази; $p < 0,05$) відносно такого в оваріектомованих щурів, яких утримували на стандартній дієті віварію ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать, що поєднання гіпоестрогенії з МС посилює імунологічний дисбаланс. Уведення 17β -естрадіолу оваріектомованим щурам із МС, індукованим ВФД, сприяло достовірному зниженню рівня аутоантитіл до ДНК і кардіоліпіну в плазмі крові ($p < 0,05$). При цьому рівень аналітів у щурів із МС, які утримувалися на ВФД та отримували 17β -естрадіол, вірогідно не відрізнялися від значень в інтактних тварин.

Висновки. Дефіцит естрогенів є підґрунтям порушення гуморальної ланки неспецифічного (вродженого) імунітету та розвитку аутоімунних захворювань і тромботичних ускладнень. Поєднання оваріектомії з МС значно підвищує рівень аутоантитіл, що свідчить про посилення дисбалансу аутоімунітету та коагуляційного гемостазу. 17β -Естрадіол має протекторні властивості щодо ризику розвитку аутоагресії в організмі.