

Досягнення та перспективи вітчизняної ендокринології

13-14 березня в м. Харкові відбулась науково-практична конференція «XIII Данилевські читання», яку традиційно проводить Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України. Представлені доповіді стали відображенням сучасних уявлень про фактори ризику та механізми формування ендокринопатій, аспектів діагностики та лікування ендокринних порушень. Неабиякий інтерес аудиторії викликала доповідь директора ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», доктора медичних наук, професора Юрія Івановича Караченцева, що стосувалася наукових розробок та досягнень інституту в області експериментальної ендокринології.



Ю.І. Караченцев

Доповідач зазначив, що з часу заснування Інституту проблем ендокринної патології у 1927 р. академіком Василем Яковичем Данилевським провідне місце в діяльності наукової установи було відведено експериментальній ендокринології. Співробітником інституту, видатним біохіміком Ароном Михайловичем Утевським було здійснено суттєвий внесок у розвиток світової біохімії ендокринних залоз, зокрема, він створив концепцію ключової ролі продуктів метаболізму гормонів в реалізації їх дії. Продовженням цих досліджень стало створення вперше в Україні нового перспективного напрямку – хроноендокринології.

В останні роки багато досліджень присвячено вивченню впливу зміни природного світлового режиму на функціонування різних органів і систем, а також ролі десинхронізації у розвитку патології. В результаті експериментальних досліджень, проведених в інституті, було показано, що тримання кроликів в умовах цілодобового освітлення, навіть незначної інтенсивності, викликає розвиток гіпопінеалізму – нейроендокринного захворювання, яке характеризується різким зниженням рівня не тільки основного гіпофізарного гормона мелатоніну, а й інших біологічно активних речовин індолюного і пептидного походження, що призводить до передчасного старіння. На тлі тривалого неліквованого гіпопінеалізму розвиваються такі ендокринні захворювання, як гіпотиреоз, гіпокортицизм, гіпогонадизм, що обумовлено прогресуючою втрапою тиротропіцитів, адренотропіцитів і гонадотропіцитів в аденогіпофізі внаслідок апоптозу. Вперше встановлено, що на тлі гіпопінеалізму відзначається і прогресуюча загибель острівців Лангерганса.

У дослідженнях останніх років показано, що при тривалому гіпопінеалізмі відбувається зниження гормональної активності тимуса (жирова дистрофія вилочкової залози). Не дивно, що на цьому гормональному тлі рано розвиваються ознаки атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та ендотеліальної дисфункції.

Дослідження патогенезу цукрового діабету (ЦД), його специфічних та неспецифічних ускладнень, а також пошук можливостей їх фармакологічної корекції залишається одним із найголовніших наукових напрямків інституту. З метою розробки засобів для фармакологічної корекції ЦД проводиться пошук та дослідження перспективних антидіабетичних сполук, які синтезовані в відділі медичної хімії. В численних дослідках на експериментальних моделях, які відтворюють різний ступінь порушень вуглеводного та ліпідного обміну, було оцінено антидіабетичні властивості та визначено механізм дії синтезованих речовин. При дослідженні антидіабетичних властивостей оригінальних сполук із групи похідних амідів та імідів янтарної кислоти, азолів та азинів було виявлено нетоксичні речовини з антиоксидантною, антигіперглікемічною,

гіпотензивною, гіполіпідемічною, протизапальною дією, що гальмують прояви інсулінорезистентності різного генезу (за наявності переддіабету та діабету) та сприяють регенерації β -клітин підшлункової залози. Визначено також, що пероральне застосування фенсукциналу знижує розвиток та прогресування діабетичної нефропатії та ретинопатії за умов абсолютної та відносної інсулінової недостатності. Ця сполука проявляє антиатерогенний ефект та гальмує прояви діабетичної кардіопатії у тварин із абсолютною інсуліновою недостатністю.

Одним із напрямків наукових досліджень Інституту проблем ендокринної патології стало вивчення патогенетичного впливу гормонально-метаболических порушень у матері під час вагітності на формування ендокринопатій у дитини.

Як відомо, материнський організм є середовищем, під впливом якого відбувається реалізація генотипу зиготи у фенотип організму. Одним з основних факторів, який здатний впливати на експресію генів плоду, є гормони, що утворюються в організмі матері під дією зовнішніх та внутрішніх стимулів. Наприклад, наявність гестаційного діабету у матері є довгостроковим пошкоджуючим чинником, що значно збільшує ризик народження дитини з вродженими вадами розвитку (23 vs 2% серед усіх). У відділі експериментальної ендокринології було доведено патогенетичну роль інсулінової недостатності та гіперглікемії самки в період вагітності у формуванні інсулінорезистентності та ліпідного дисбалансу у потомства – шурів першого покоління на етапах післянатального онтогенезу. Встановлення наслідків дії гестаційної гіперглікемії матері на формування інсулінорезистентності у потомства та експериментальна апробація превентивної та реабілітаційної терапії дали змогу розробити патогенетично обґрунтовані заходи для профілактики та корекції зниженої чутливості до інсуліну і, як результат, досягти зниження частоти розвитку метаболічного синдрому, ЦД 2 типу та асоційованих із ними судинних ускладнень у потомства.

Дослідження механізмів стресу та його патогенетичної ролі в розвитку ендокринопатії – одна з найактуальніших та фундаментальних проблем сучасної медицини. Сильний та довготривалий стрес, при якому адаптаційні можливості виснажуються, є причиною багатьох соматопсихічних захворювань, у тому числі серцево-судинних, онкологічних, ендокринних. За останні десятиріччя особливу увагу привертає питання пов'язаності стресу матерів під час вагітності з розвитком низки захворювань у потомства в дорослому віці. Ця фундаментальна проблема стала предметом досліджень, які протягом останніх десяти років проводяться також у відділі експериментальної ендокринології інституту.

У той час, як в абсолютній більшості опублікованих робіт висвітлено наслідки у дітей дії стресу у матерів, що перебували

на останніх термінах вагітності, у виконаних спеціалістами Інституту проблем ендокринної патології дослідженнях доведено модифікуючий вплив соціально-емоційного стресу у матерів на ранніх етапах вагітності на розвиток плода, а саме: на соматичне та статеве дозрівання, функціонування у дорослому віці надниркових, щитоподібних залоз, ослаблення гормональної активності сім'яників/яєчників, зменшення фертильності, порушення глюкозного гомеостазу, розвиток ожиріння та остеопатії. На основі перерахованих досліджень було сформульовано гіпотезу існування поліендокринного синдрому стресованого потомства.

Продовжуючи ці дослідження, вчені встановили вплив фітоестрогенізації самок та самців шурів на репродуктивну функцію потомства, яке стає чутливим до повторного надходження фітоестрогенів. За таких умов у потомства фітоестрогенізованого батька здатність до розмноження пригнічується, а у потомства жіночої статі фітоестрогенізованої матері, які одержували фітоестрогени у період лактації, плідність зростає за рахунок покращення перебігу вагітності та зменшення внутрішньоутробних втрат. Виявлення факторів, які спроможні пошкоджувати розвиток особини з негативними наслідками для репродуктивної функції, дослідження патогенезу репродуктивних розладів, обґрунтування методів та засобів корекції гіпофертильності у особин чоловічої та жіночої статі є перспективними щодо реалізації програми здоров'я нації.

Дефіцит естрогенів, який виникає після настання менопаузи, розглядають як додатковий чинник кардіометаболічного ризику. Проте в результаті масштабних клінічних досліджень щодо застосування гормонально-замісної терапії у жінок не було виявлено зниження частоти випадків коронарного атеросклерозу та відзначено спектр негативних побічних ефектів. Це обумовлює необхідність розробки нових гендерно-специфічних методів профілактики та лікування серцево-судинних ускладнень у жінок. Альтернативним методом профілактики кардіоваскулярної патології у жінок у постменопаузальному періоді може бути використання селективних модуляторів естрогенових рецепторів, які позитивно впливають на мітохондріальну функцію в серці та судинах без високого ризику негативних побічних ефектів.

У відділі експериментальної фармакології та токсикології було встановлено селективний вплив похідного 17β -естрадіолу – ПЕ0607 на основні чинники кардіометаболічного ризику та функціональний стан серцево-судинної системи в оваріектомованих шурів із метаболічним синдромом різного генезу. Зокрема, пероральне застосування сполуки ПЕ0607 сприяло поліпшенню толерантності до вуглеводів та чутливості до інсуліну; зниженню приросту маси тіла, абдомінального ожиріння,

гіпертригліцеридемії, гіперхолестеринемії, оксидативного стресу та відновленню продукції оксиду нітрогену; гальмувало прояви імунної та гемокоагуляційної дисфункції; нормалізувало біоенергетичні процеси в серцевому м'язі експериментальних тварин.

На відміну від 17β -естрадіолу сполука ПЕ0607 не стимулює проліферативні процеси у матці, що може суттєво знизити ризик побічних ефектів при використанні цієї сполуки як потенційного кардіопротекторного засобу за умов постменопаузального метаболічного синдрому.

Нещодавно стало відомо, що мітохондріальна дисфункція є одним із основних патологічних механізмів, що призводить до розвитку інсулінорезистентності, метаболічного синдрому, ЦД та серцево-судинної патології. Враховуючи тяжкі медико-соціальні наслідки розповсюдження метаболічного синдрому в світі, особливо актуальною є розробка нових фармакотерапевтичних стратегій, спрямованих на запобігання або зниження вираженості мітохондріальної дисфункції. При цьому особливій увазі заслуговує застосування препаратів на основі природних компонентів, які містять комплекси біологічно активних речовин, структурно подібних метаболітам організму, та характеризуються більш низькою токсичністю у порівнянні із синтетичними лікарськими засобами.

У результаті дослідження фармакологічних властивостей амінокислоти таурину та рослинного флавоноїду кверцетину виявили, що вони гальмують розвиток серцево-судинної патології, нормалізують біоенергетичні процеси в серцевому м'язі, посилюють респіраторний контроль та знижують вираженість оксидативного стресу в мітохондріях кардіоміоцитів шурів із метаболічним синдромом.

Виявлені фармакологічні властивості кверцетину та таурину обґрунтовують перспективність їх застосування як потенційних засобів для профілактики та лікування метаболічного синдрому різного генезу.

Останнім часом були розпочаті дослідження впливу надходження наночастинок рідкісноземельних металів на ендокринну систему тварин. На моделі вікової інволюції визначено їх антивікову дію, що проявляється у гальмуванні вікового приросту маси тіла, розвитку гіперглікемії, позитивному впливі на репродуктивну систему. Про останнє свідчили зростання вмісту тестостерону, активація сперматогенезу, підвищення антиоксидантного статусу сперматозоїдів.

Таким чином, наукові напрямки, які розробляються у Інституті проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, є гідним продовженням багаторічної традиції дослідження ендокринної регуляції організму та спрямовані на вирішення актуальних проблем ендокринної патології.

Підготував В'ячеслав Килимчук

