

## ХРОНІКА ПОДІЙ

### **Науково-практична конференція з міжнародною участю «ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ» (Тринадцяті Данилевські читання)**

**(13–14 березня 2014 року, м. Харків)**

13–14 березня 2014 року, згідно з державним Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2014 рік (п. 14, стор. 25), ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (ДУ ШЕП), Харківською медичною академією післядипломної освіти МОЗ України (ХМАПО) та Харківським національним медичним університетом МОЗ України (ХНМУ) проведено науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Тринадцяті Данилевські читання).

У роботі конференції взяли участь 612 осіб — представники 12-ти областей України, м. Києва, АР Крим, Грузії.

Склад доповідачів включав представників наукових та науково-педагогічних закладів Харкова (ДУ ШЕП, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», ДУ «Інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України», ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, ХМАПО, ХНМУ); Києва (Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, Національна медична академія післядиплом-

ної освіти ім. П. Л. Шупика); Запорізького державного медичного університету; Донецького національного медичного університету ім. М. Горького; Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; Буковинського державного медичного університету (Чернівці).

Із привітанням до учасників конференції звернулись директор ДУ ШЕП проф. Ю. І. Караченцев, проректор з наукової роботи ХНМУ проф. В. В. М'ясоєдов, заступник директора Департаменту охорони здоров'я Харківської облдержадміністрації Г. В. Бондарчук, директор Департаменту охорони здоров'я Харківської міськради Ю. В. Сороколат. В їх виступах було відзначено, що регулярне обговорення найсучасніших досягнень фундаментальної та прикладної ендокринології із визначенням тенденції її подальшого розвитку та питань, що потребують першочергової уваги, обґрунтовують важливість формату Данилевських читань і необхідність продовження цієї традиції.

Темою провідної доповіді цього річних Данилевських читань був представлений директором ДУ ШЕП проф. Ю. І. Караченцевим аналіз найважливіших досягнень наукової школи Інституту в галузі експериментальної ендокринології, в першу чергу таких, що стосуються діабетології, тиреоїдології, репродуктології, нейроендокринології,

а також в галузі розробки фармпрепаратів з позицій сучасного розуміння патогенезу основних ендокринопатій. Доповідач підкреслив, що наукові напрямки, що розробляються в Інституті на сучасному етапі, є гідним продовженням багаторічної традиції, сформованої фундаментальними роботами видатних засновників вітчизняної ендокринології, які працювали в Інституті на різних етапах його функціонування.

Програму конференції склали 68 доповідей (39 усних та 29 постерних), у т. ч. 33 — з проблем діабетології, 6 — тиреопатології, 7 — репродуктології, 7 — присвячених вшануванню пам'яті відомого вченого-біохіміка, чл.-кор. АН УРСР А. М. Утевського (110 років від дня народження).

За проблемою діабетології були представлені результати експериментальних та клінічних досліджень, які поглиблюють уявлення стосовно механізмів формування цукрового діабету (ЦД) та його хронічних ускладнень. Так, в експерименті доведено, що гіпоксичні (у барокамері) тренування здорових щурів збільшують чисельність бета-клітин за рахунок гальмування в них процесів апоптозу, а у тварин із ЦД — за рахунок посилення їх проліферативної активності.

Представлені дані дослідження, які свідчать, що на початкових стадіях ЦД 1 типу супроводжується перевагою процесів розпаду колагену як проявом пристосувальної реакції на ушкоджуючу дію гіперглікемії. У подальшому зниження розпаду колагену внаслідок накопичення його глікованої фракції свідчить про формування судинних ускладнень. Тобто, показники метаболізму сполучної тканини можуть використовуватись для клінічного моніторингу хворих.

Було акцентовано, що у хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла вірогідно частіше має місце абдомінальне ожиріння (за рівнем обводу талії), ніж у таких осіб без ЦД. Одночасно, на тлі ЦД 2 типу у хворих із нормальною масою тіла атеросклеротичні бляшки у каротидних артеріях виявляються більш ніж у половини випадків і вірогідно частіше ніж у хворих аналогічного віку з ожирінням. Одним з пояснень такої ситуації може бути встановлений у чолові-

ків позитивний зв'язок між рівнем антиатерогенного ендогенного пептиду апеліну-12 у сироватці крові та індексом маси тіла. Припускають, що підвищені показники маси тіла можуть сприяти збереженню даного пептиду, який, в основному, синтезується адипоцитами і негативно корелює з проатерогенними і позитивно — з антиатерогенними ліпідами.

Було підтверджено, що визначальне значення у формуванні кардіометаболічних порушень і уражень органів-мішеней у хворих на ЦД 2 типу та артеріальну гіпертензію мають абдомінальне ожиріння та інсулінорезистентність, які ведуть до гіпертрофії лівого шлуночка, прогресування атеросклерозу та супроводжуються дисліпідемією, розвитком системного запалення та гіпоадипокінемією. Сьогодні вважається, що постійним компенсаторним компонентом інсулінорезистентності є гіперінсулінемія. Встановлено, що за наявності інсулінорезистентності про напруження інсулінопродукуючої функції  $\beta$ -клітин підшлункової залози може свідчити гіпер-С-пептидемія.

На підставі аналізу даних сучасних публікацій та власного досвіду було відзначено, що негативне поєднання генетичних та набутих вад в імунних клітинах і білках веде до розвитку хронічного запалення низької інтенсивності, яке провокує порушення на молекулярному рівні, ініціюючи зміни функції та структури кровоносних судин. У світі накопичуються докази щодо епігенетичних механізмів як важливих медіаторів атерогенного процесу на ранніх стадіях ЦД.

Значної уваги на конференції було приділено розповсюдженості асоційованої хронічної патології, зокрема поєднанню ЦД 2 типу із ожирінням, артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця. Підкреслено, що така проблема більшою мірою стосується контингенту старших вікових періодів і потребує уваги щодо обмеження поліпрагмазії.

Було запропоновано удосконалені технології діагностики діабетичних ускладнень, зокрема метод діагностики морфофункціонального стану печінки з використанням діагностичних моделей ФіброТест, ФіброМакс,

СтеатоСкрин, ФіброМетр; наведені обмеження та недоліки методу.

Значної уваги було приділено новітнім підходам до терапії ЦД. З позицій сучасного розуміння патогенезу діабету та враховуючи результати крупних популяційних досліджень надано клінічну оцінку присутніх на фармацевтичному ринку України фармпрепаратів для терапії ЦД та його ускладнень. Кластер доповідей цього напрямку охоплював матеріали, що стосуються всіх етапів лікування ЦД, означених у рекомендаціях АДА (2012 р.). Характеризуючи перший рівень терапії (призначення метформіну), було представлено результати дослідження UKPDS, в якому доведено, що препарат Глюкофаж ефективно коригує вуглеводний обмін, попереджує або гальмує розвиток серцево-судинної патології. Крім того, було акцентовано, що в осіб із метаболічним синдромом препарат сприяє зниженню маси тіла, причому, головним чином за рахунок зменшення відсоткової долі жиру, що супроводжується зниженням індексу жирової тканини / м'язова тканина.

Другий етап алгоритму терапії ЦД 2 типу передбачає її інтенсифікацію за рахунок комбінації двох препаратів. На цьому етапі є важливим утримання балансу між рівнями глікемії і інсулінемії та запобігання гіпоглікемічних станів. Представлено дані відносно потенціальної переваги раннього початку комбінованої терапії з включенням фіксованих комбінацій (метформін+амарил), з використанням інгібіторів ДПП-4, які відповідають вимогам до цукрознижувальних препаратів. Розглянуто відмінності між окремими представниками цього класу препаратів; серцево-судинна безпека цукрознижувальної терапії, що базується на інкретиновому ефекті. Було відзначено, що дослідження SAVOR представило важливі нові дані з цього питання і сформувало сильнішу доказову базу порівняно з даними доказової діабетології, які до недавнього часу були доступними.

Сучасний алгоритм лікування ЦД 2 типу включає своєчасний початок інсулінотерапії, що сприяє зниженню ризику мікро- та макросудинних ускладнень. Проведене в ДУ ІПЕП дослідження ефективності та

безпеки інсулінів виявило адекватну гіпоглікемізуючу дію препаратів людських інсулінів у сполученні з таблетованими препаратами при лікуванні некомпенсованого ЦД 2 типу, причому, при використанні відносно низьких доз препаратів. Було акцентовано, що успіх цукрознижувальної терапії залежить від підбору пацієнт-орієнтованої схеми, яка спроможна контролювати як базальну, так і постпрендіальну глікемію.

Представником ПАТ «Індар» було наголошено, що якість препаратів, у т.ч. інсулінів, які виробляються на ПрАТ «Індар», гарантується повною відповідністю вимогам фармакопей України, Європи та США.

Гормони щитоподібної залози (ЩЗ) впливають на метаболічні процеси в усіх органах, відіграють унікальну роль у підтримці імунітету та стану мінерального обміну. Тому доповіді з проблеми тиреоїдної патології включали коло різноманітних проблем. Було розглянуто з сучасних позицій схему регуляції синтезу та секреції гормонів ЩЗ і алгоритм діагностики гіпертиреозу; проаналізовано існуючі терапевтичні можливості; порівняно, яким антитиреоїдним препаратам віддають перевагу Європейська та Американська тиреоїдні асоціації.

Розглянуто в експерименті структурно-функціональні особливості мінеральної щільності кісткової тканини у самок і самиць статевонезрілих щурів на тлі тривалого введення високих доз тиреоїдних гормонів. Встановлену різну ступінь змін цього показника у самців та самок пов'язують із різним вмістом у них відсоткової долі жирової і знежиреної тканини.

Представлено результати дослідження, які свідчать, що гіпофункція ЩЗ на тлі ожиріння та гіпертонічної хвороби асоціюється з порушенням діастолічної функції лівого шлуночка, яке збільшується із віком, а також за наявності дисліпідемії. Встановлено, що у хворих на автоімунний тиреоїдит із супутніми ожирінням і гіпертонічною хворобою на тлі субклінічного та маніфестного гіпотиреозу дисфункція ендотелію є більш виразною, ніж за еутиреозу.

Поєднання ЦД 2 типу та гіпотиреозу супроводжується посиленням негативного впливу таких чинників ризику серцево-су-

динних ушкоджень, як артеріальна гіпертензія та дисліпідемія. У 80 % хворих на ЦД 2 типу, поєднаний з гіпотиреозом, не досягнута компенсація гіпотиреозу. Для профілактики негативного впливу чинників ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу необхідно здійснювати активну діагностику гіпотиреозу: у чоловіків після 40, у жінок — після 50 років.

Було підкреслено унікальну роль ЩЗ у створенні протитуберкульозного імунітету за рахунок прямої і непрямой активації макрофагальної системи. Тому є обґрунтованим визначення структурних і функціональних змін при імунодефіцитних станах. Встановлено, що ко-інфекція туберкульоз/ВІЧ супроводжується збільшенням частоти АІТ із субклінічним гіпотиреозом. Розробка тактики скринінгу та моніторингу функції ЩЗ за такої ко-інфекції сприятиме формуванню більш адекватної імунної відповіді на ко-інфекцію туберкульоз / ВІЧ.

Проблема гіпокінезії у сучасного населення сьогодні є актуальною, бо веде до суттєвих змін опорно-рухового апарату, серцево-судинної системи, ЦНС, загального порушення обмінних процесів, які значною мірою визначаються тиреоїдним статусом. На конференції було представлено дані експерименту, якими доведено, що у 3-місячних нащадків щурів-матерів, які утримувались у період вагітності в умовах гіпокінезії, має місце значуще зниження рівнів  $T_4$  та  $T_3$ , що свідчить про зниження у них інтенсивності обмінних процесів.

За проблемою репродуктології було представлено дані експериментальних досліджень, якими показано, що із віком у щурів має місце підвищення альдозоредуктазної активності. В зв'язку з цим на етапі статевого дозрівання створюються умови для обмеження утилізації цитотоксичних карбонільних продуктів обміну і, як наслідок, підвищення чутливості організму до ушкоджуючих ефектів оксидативного стресу.

Було також продемонстровано, що локальна гіпертермія сім'яників щурів статево-зрілого віку призводить до зменшення запліднювальної здатності тварин та погіршення якості сперми, що веде до безпліддя.

Проведеними дослідженнями доведено

ефективність L-енантіомеру тіазолініламіду камфорної кислоти для корекції порушень статевої поведінки та фертильності самців щурів з неонатально індукованою репродуктопатією.

Було підкреслено, що клініко-лабораторні зміни, специфічні для вікового андрогенодефіциту, спостерігаються у 14–30 % чоловіків віком 55 і більше років, що обґрунтовує актуальність пошуку реабілітаційних заходів. Встановлено, що для підвищення ефективності замісної терапії тестостероном необхідною є стимуляція ендogenous тестостерону, у т.ч. з використанням комплексу Мілдронат + Трибестан + Вітамін Е. У чоловіків із відсутністю андрогенодефіциту комплексна антиоксидантно-імунокоригуюча терапія сприяє посиленню рухливості та життєздатності спермій.

Збільшення майже вдвічі частоти вторинної аменореї в період пубертату свідчить про актуальність проблеми уточнення патогенетичних ланок її розвитку. Встановлено, що за цього процесу відбуваються не лише зміни рівнів гонадотропних і статевих гормонів, але й зниження лептину, інсуліноподібного фактору роста-1, інсуліну та підвищення сексстероїдзв'язуючого глобуліну.

З нагоди 110-річчя від дня народження відомого вченого біохіміка, чл.-кор. АН УССР, лауреата премії ім. А.В. Паладіна, заслуженого діяча науки України А.М. Утевського на конференції виступили представники трьох наукових центрів Харкова, в яких він працював в окремі періоди життя, а саме ДУ ІПЕП, ХНМУ, Інституту кріобіології і кріомедицини НАНУ. Крім того, виступили колишні учні акад. А.М. Утевського, колеги, а також продовжувачі досліджень цього видатного вченого на новітніх рівнях технологічного обладнання, задля вирішування проблем, що стоять перед сучасною наукою. Були представлені результати дослідження за проблемою участі катехоламінів у центральній регуляції репродуктивної системи в підлітковому віці, якими доказано, що монсаміноергічний контроль репродуктивної системи в період пубертату уявляється як активація симпатико-адреналової системи при одночасному зниженні блокуючого впливу індоламінів, що

забезпечує реактивацію імпульсної секреції гонадоліберину.

В результаті дослідження динаміки добових ритмів концентрації адреналіну та норадреналіну при гіпопінеалізмі виявлено, що на тлі дефіциту мелатоніну при гіпопінеалізмі формується десинхроноз у симпатно-адреналовій системі з порушенням добових ритмів концентрації цих катехоламінів. За умов тривалого гіпопінеалізму має місце переважання гормональної ланки симпатно-адреналової системи над медіаторною. Конкретизовано роль катехоламінів і гіпогонадізму у виникненні та перебігу кардіопатій.

Учасники конференції мали можливість ознайомитись із виставкою фармацевтичних фірм.

За матеріалами конференції видано збірник тез.

Завершилась конференція підведенням підсумків роботи, прийняттям резолюції та врученням дипломів та грошових премій від ФК «Здоров'я» авторам кращих наукових робіт.

Першу премію та медаль лауреата 13 Данилевських читань присудили к. б. н. І. В. Гопкаловій та співавт. (Харків, Київ) за доповідь «Механізми зміни мінеральної щільності кісткової тканини у статевонезрілих щурів лінії Вістар при гіпертиреозидизації та після її скасування».

Другу премію присудили проф. Л. В. Журавльовій та співавт. (Харків) за доповідь «Неінвазивні діагностичні панелі, які застосовуються при хронічних захворюваннях печінки у хворих на цукровий діабет».

Третю премію присудили д. мед. н. В. О. Бондаренко та співавт. (Харків, Суми) за доповідь «Оцінка ефективності антиоксидантно-імунокоригуючої терапії патоспермії різного генеза у чоловіків».

Премії за постерні доповіді отримали к. мед. н. Д. А. Мітельов та співавт. (Харків) «Нейропротекторна терапія в лікуванні і профілактиці діабетичної енцефалопатії в дитячому віці», акад. О. М. Біловол та співавт. (Харків) «Чинники кардіометаболіческого ризику в пацієнтів, хворих на цукровий діабет 2 типу та артеріальну гіпер-

тензію» та проф. С. М. Коваль та співавт. (Харків) «Рівні апеліну крові у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу та без такого».

## РЕЗОЛЮЦІЯ

Заслухавши та обговоривши доповіді, представлені за програмою, учасники конференції констатують, що регулярне обговорення найсучасніших досягнень експериментальної та прикладної науки, визначення тенденції її подальшого розвитку та питань, що потребують першочергової уваги, обґрунтовують важливість формату ставших вже традиційними Данилевських читань.

У програмній доповіді цьогорічних тринадцятих Данилевських читань, представленій директором ДУ ІПЕП проф. Ю. І. Караченцевим, було проаналізовано найважливіші досягнення наукової школи Інституту в галузі експериментальної ендокринології, фундамент якої було закладено засновником закладу — всесвітньо відомим фізіологом акад. В. Я. Данилевським. Наведені у доповіді матеріали свідчать, що експериментальні дослідження, які проводяться в ДУ ІПЕП, відповідають світовим тенденціям сьогодення та спрямовані на вирішення актуальних проблем ендокринології.

На конференції було представлено та обговорено дані експериментальних та клінічних досліджень, які характеризують сучасний рівень розуміння механізмів формування та прогресування ендокринопатій, а також визначають напрямки для реабілітаційних заходів.

В експерименті встановлено молекулярні механізми позитивного впливу гіпоксичних тренувань на кількість бета-клітин панкреатичних острівців за умов цукрового діабету, які реалізуються через регуляцію апоптозу та проліферації. Доведено участь фосфоліпази D у сигнальному каскаді інсуліну та визначено нові механізми антидіабетичного впливу калорійно-обмеженої дієти, пов'язані з метаболізмом церамідів. Доведено специфічні коливання експресії Toll-подібних рецепторів-2 та -4 у парапанкреатичних адипоцитах за умов експеримен-

тальних моделей ЦД 1 та 2 типу, а також окреслені нові молекулярні механізми прозапального впливу хронічного соціального стресу. Визначено особливості розвитку метаболічних порушень за умов недостатньої забезпеченості організму естрогенами на моделі ЦД 2 типу з ожирінням. Доведено наявність комплексної антидіабетичної дії у оригінальної гетероциклічної сполуки AD-1408 та обґрунтовано її подальше поглиблене дослідження.

Отримано пріоритетні дані щодо наслідків гіпопінеалізму, індукованого тривалим цілодобовим освітленням, для функціонального стану органів ендокринної та імунної систем, шлунково-кишкового тракту. Доведено, що гіпопінеалізм провокує розвиток метаболічного синдрому у кролів і щурів, а курсове введення епіталону (синтетичний пептид епіфіза) уповільнює цей процес. Показано, що на тлі дефіциту мелатоніну активується гормональна активність ентерохромафінних клітин мозкового шару надниркових залоз, а також формуються десинхроноз симпато-адреналової системи. Встановлено ефективність синтезованої в ДУ ППЕП нової сполуки для корекції неонатально індукованої диспрограмної гіпофертильності.

Експериментально розроблено нові підходи для корекції гіпотиреозу за допомогою біопрепаратів плаценти, які сприяють нормалізації тиреоїдного балансу, а також нормалізують стан імунної системи. Визначено механізми порушень у формуванні мінеральної щільності кісткової тканини при моделюванні тироксिनного токсикозу та після відміни гіпертиреодизації у статевонезрілого організму. Доведено патогенетичну роль гіпокінезії за умов вагітності в розвитку гіпофункції щитоподібної залози у нащадків.

Зроблено внесок у реалізацію національної стратегії профілактики ЦД та його ускладнень. Досліджено епідеміологічну ситуацію щодо провідних чинників ризику ЦД 2 типу, оцінено готовність респондентів із чинниками ризику ЦД 2 типу до модифікації способу життя.

Поглиблено уявлення стосовно механізмів розвитку та прогресування діабетичних ускладнень, до яких належать активація

апоптозу судинного епітелію та кардіоміоцитів, зміни у метаболізмі сполучної тканини та активація медіатора запалення та фіброзу Вісфатіну на різних етапах формування та прогресування діабетичної нефропатії, зміни структурно-функціонального стану міокарда при формуванні кардіоаскулярної автономної нейропатії, доведено необхідність корекції фосфорно-кальцієвого обміну у хворих на ЦД 2 типу з діабетичною остеоартропатією.

Продемонстровано ефективність сучасних терапевтичних технологій, створених з урахуванням новітніх даних стосовно механізмів ініціації і прогресування ЦД та його ускладнень.

Представлено дані доказової медицини та рекомендації сучасних алгоритмів лікування щодо необхідності призначення статинів виключній більшості хворих на ЦД 2 типу з метою достеменного зниження ризику первинних та повторних серцево-судинних подій.

Приділено увагу проблемі асоційованої патології у складі ЦД 2 типу, гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, ожиріння. Розглянуто механізми обтяження перебігу кожної патології при різних варіантах поєднання з іншою, а також особливості терапії таких хворих, яка для запобігання поліпрагмазії вимагає вибору медикаментів із адекватним спектром різнопланової дії.

Зроблено доповнення в алгоритм диференціальної діагностики гістологічно різних форм раку щитоподібної залози.

Встановлено значний негативний вплив радіоїодтерапії на цитотоксичну активність натуральних кілерів та на метаболічну активність нейтрофілів за диференційованого раку щитоподібної залози, і це питання потребує подальшого дослідження.

З'ясовано, що при екстракорпоральному заплідненні доза рекомбінантного ФСГ, що вводиться, не впливає на ранню динаміку розвитку ембріонів, а низький рівень естрадіолу погіршує морфокінетичні параметри ембріонів.

Розглянуто чинники ризику формування вторинної аменореї у дівчат-підлітків на першому році після менархе.

Продемонстровано удосконалені такти-

ки терапії андрогенопатій та їх ефективність при різних варіантах патоспермій як із збереженням андрогенного статусу, так і на тлі вікового андрогендефіциту.

Поглиблено уявлення про особливості цитокінового (у т. ч. адипокінового), ліпідного та гормонального метаболізму, активності печінкових ферментів при ожирінні у пацієнтів різних вікових категорій.

Учасники конференції приєднуються до вшанування пам'яті знаменитого вченого чл.-кор. АН УРСР А. М. Утевського (110 років від дня народження), відомого і в Україні, і в світі, зокрема завдяки створеній ним концепції щодо ключової ролі продуктів метаболізму гормонів у реалізації їх ефектів.

#### **Конференція постановляє:**

1. Діючим в Україні науковим ендокринологічним центрам необхідно постійно підтримувати сучасний рівень як технічного обладнання, так і підготовки науковців для забезпечення конкурентоздатності результа-

тів досліджень з фундаментальної та клінічної ендокринології, з якими регулярно ознайомлювати спеціалістів, зокрема на Данилевських читаннях.

2. Вважати, що найбільш перспективними напрямками наукових досліджень, які мають і теоретичну значущість, і є актуальними в плані удосконалення діагностичних і терапевтичних технологій щодо ендокринної патології, є наступні:

2.1. дослідження механізмів реалізації пошкоджуючої дії чинників довкілля щодо маніфестації та перебігу найбільш розповсюджених ендокринопатій, специфічних ускладнень та асоційованої патології;

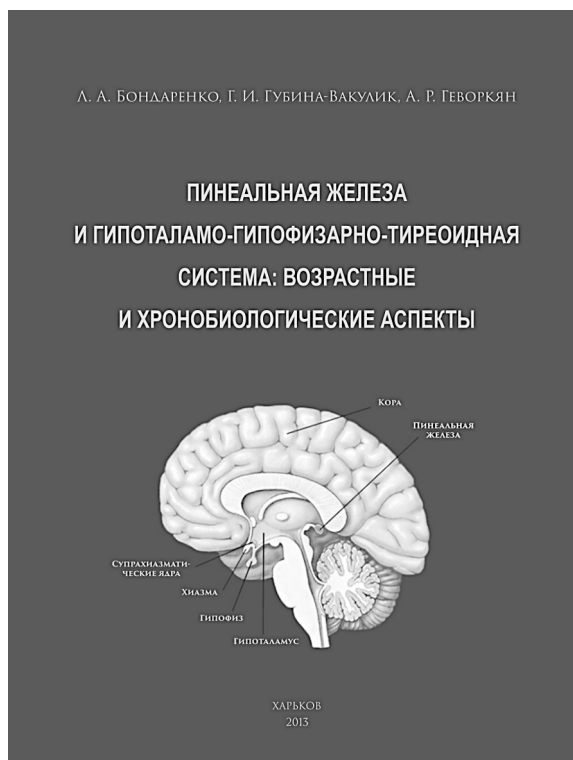
2.2. продовжити цілеспрямовані дослідження щодо синтезу, скринінгу та поглибленого фармакологічного вивчення органічних сполук з метою створення нових препаратів для фармакологічної корекції ЦД та його судинних ускладнень, тиреопатій, репродуктопатій.

Заст. директора ДУ ШЕП  
з науково-організаційної роботи  
к. мед. н., доцент **О. В. Козаков**,

Ст. наук. співроб.  
к. мед. н.  
**І. М. Ільїна**

**ОТЗЫВ НА МОНОГРАФИЮ**

**Л. А. Бондаренко, Г. И. Губиной-Вакулик и А. Р. Геворкян**  
(под редакцией Ю. И. Караченцева и Н. А. Кравчун)  
**«ПИНЕАЛЬНАЯ ЖЕЛЕЗА И ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-  
ТИРЕОИДНАЯ СИСТЕМА: ВОЗРАСТНЫЕ  
И ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ»**  
(Харьков: С. А. М., 2013. — 264 с.)



В настоящее время не только в Украине, но и в большинстве цивилизованных стран регистрируется неуклонный рост числа заболеваний щитовидной железы, но недостаток фундаментальных знаний относительно хронобиологических механизмов её регуляции в разные возрастные периоды существенно ограничивает возможности разработки схем более эффективного лечения тиреопатий.

Опираясь лишь на принцип гипоталамо-гипофизарной регуляции гормональной активности щитовидной железы, невозможно ответить на целый ряд вопросов, ключевым из которых до последнего времени оставался вопрос о механизме регуляции суточных ритмов в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе (ГГТС). Ответить на этот вопрос можно лишь с привлечением данных об участии пинеальной железы и супрахиазматических ядер гипоталамуса в механизме регуляции этой системы в разное время суток и на разных этапах онтогенеза.

Несмотря на то, что в последние годы в мировой научной литературе отмечается повышенное внимание к результатам изучения физиологии и патофизиологии пинеальной железы, выходит специализированный журнал «Journal of Pineal Research» и ежегодник «Advances of Pineal Research», в Украине данной проблемой занимаются лишь единичные исследователи. К этим энтузиастам относятся и сотрудники лаборатории хроноэндокринологии под руководством д-р биол. наук Л. А. Бондаренко, готовые работать не только днем, но и ночью для достижения поставленной цели. Необходимость установления особенностей регуляции щитовидной железы в ночное время заключается в том, что она находится под двойным нейроэндокринным контролем — гипоталамо-гипофизарным, с одной стороны, и эпителио-



эпифизарным — с другой, функциональная активность которых прямо связана с временем суток, обусловленным сменой светового режима. Имеющийся пробел фундаментальных знаний в этой области в значительной мере восполнен в изданной книге.

Рецензируемая монография посвящена одной из малоизученных проблем эндокринологии — взаимоотношениям между нейроэндокринными структурами мозга (гипоталамусом, гипофизом, эпифизом) в механизме регуляции гормональной активности и морфофункционального состояния щитовидной железы на разных этапах онтогенеза. Очевидным преимуществом данной работы является выяснение хронобиологических закономерностей в реализации принципа гипоталамо-гипофизарной и эпифизарной регуляции щитовидной железы, а также установление характера прямых и обратных связей между пинеальной железой и органами гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.

Написанная авторами монография является первой в Украине попыткой обобщить имеющийся материал по данной проблеме. В ней приводится достаточно большое количество цитирований литературы, которая вводит читателя в круг изучаемых проблем. Основной объем книги занимает изложение собственных результатов авторов, которые в течение многих лет последовательно проводили исследования в данном направлении.

Монография состоит из семи глав. В первой главе дан анализ данных научной литературы относительно современных представлений о роли пинеальной железы в обеспечении биологических ритмов функционирования ГГТС в разные возрастные периоды. Подробно описана роль гипоталамуса, гипофиза и эпифиза в обеспечении суточных ритмов функционирования щитовидной железы, а также возрастные изменения суточных ритмов функционирования ГГТС у крыс.

Во второй главе приведена сравнительная оценка функционирования пинеальной железы у человека и лабораторных крыс в хронобиологическом аспекте, что впоследствии дало возможность авторам экстрапо-

лировать некоторые результаты, полученные в экспериментальных исследованиях, на проблемы клинической эндокринологии.

В третьей главе дана оценка возрастных изменений функционирования органов ГГТС в хронобиологическом аспекте, включая суточные ритмы не только гормональной активности щитовидной железы и тиреотропной функции гипофиза, но и морфофункционального состояния органов ГГТС. Результаты гистологических исследований удачно дополнены морфометрическими показателями, указывающими на то, что не только площадь клеток, но также площадь ядер и цитоплазмы супрахиазматического ядра гипоталамуса, тиреотропоцитов гипофиза и тиреоцитов щитовидной железы изменяются как с возрастом, так и в зависимости от времени суток.

В четвертой главе представлены данные относительно суточных ритмов включения  $^3\text{H}$ -мелатонина в органы ГГТС у крыс в опытах *in vitro* и *in vivo*, в которых установлено, что и гипоталамус, и гипофиз, и щитовидная железа способны связывать  $^3\text{H}$ -мелатонин из системы кровообращения и днем, и ночью, однако обнаруживают при этом выраженные суточные особенности, а именно — интенсивность включения гормона в гипофиз и щитовидную железу высокая днем и низкая ночью, а захват  $^3\text{H}$ -мелатонина гипоталамусом в течение суток изменяется незначительно. Эти данные дополняют имеющиеся немногочисленные сведения о хронофармакологии мелатонина.

Пятая глава посвящена изучению влияния курсового введения мелатонина на суточные ритмы его концентрации в крови и морфофункциональное состояние пинеальной железы у молодых половозрелых (эутиреоз) и старых крыс (возрастной гипотиреоз). Эта часть монографии представляется очень важной, поскольку, как показали исследования авторов, мелатонин, экзогенно введенный в фармакологической дозе, подавляет продукцию эндогенного гормона в пинеалоцитах и нарушает целостную структуру органа, что крайне нежелательно. Эти данные следует рассматривать как теоретическое обоснование нецелесообразности назначения препаратов мелатонина в моло-

дом возрасте без прямых на то показаний (гипопинеализм) и осторожного назначения дозы гормона у пожилых.

Чрезвычайно важными не только с позиций теоретической эндокринологии, но и клинической, считаю результаты исследований, изложенные в шестой главе, посвященной установлению возрастных особенностей реакции ГГТС на курсовое введение мелатонина. Авторами убедительно показано, что мелатонин в норме (эутиреоз) проявляет антитиреоидное действие, а в условиях возрастного гипотиреоза, наоборот, — протитиреоидное, стимулируя ослабленную в старости гормональную активность щитовидной железы за счет значительного улучшения её структуры.

И, наконец, в седьмой главе представлены данные относительно введения гор-

монов ГГТС (тиреолиберина, тиреотропина, тиреоидных) на формирование ночного пика мелатонина в пинеальной железе. На основании изложенного фактического материала стало возможным сделать заключение о том, что одним из важных факторов в механизме формирования ночного пика мелатонина в пинеальной железе является целостность ГГТС, которая, в свою очередь, обеспечивает насыщенность организма тиреоидными гормонами.

Книга написана хорошим научно-литературным языком, читается с интересом и привлечет внимание не только научных сотрудников, но и врачей различных специальностей, интересующихся проблемами нейроэндокринологии, тиреоидологии, хронобиологии, патофизиологии и возрастной физиологии.

Руководитель отдела эндокринологии репродукции и адаптации  
ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ  
им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины»,  
д-р мед. наук, профессор, академик НАМН Украины,  
член-корреспондент НАН Украины **А. Г. Резников**