



Коваль Г.Д.

ПОРУШЕННЯ МІКРОБІОТИ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ ЯК ФАКТОР ДИСРЕГУЛЯЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ІМУННИХ МЕХАНІЗМІВ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЕНДОМЕТРІОЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ

*Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Відомо, що у розвитку ендометріозу та безпліддя важливу роль відіграють фактори вродженого імунітету. Однак, недостатньо вивченою є роль порушень вагінальної мікробіоти як фактора активації толл-подібних рецепторів (TLRs) з наступною індукцією синтезу прозапальних цитокінів та підтримкою ендометріюїдного росту.

Метою дослідження було визначити зв'язок між порушеннями вагінальної мікробіоти та експресією мРНК TLR2 та TLR4 в тканині ендометрія жінок, хворих на ендометріоз, асоційований із безпліддям, як можливого чинника розвитку захворювання.

Досліджено експресію мРНК TLR2 та TLR4 методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в ендометрії 42 жінок з ендометріозом асоційованим з безпліддям та 12 жінок з безпліддям трубного генезу. У роботі показано, що у жінок, хворих на ендометріоз, асоційований із безпліддям, спостерігаються порушення вагінальної мікробіоти та підвищується експресія генів TLR2 і TLR4 у тканині ендометрія.

Ляшук Р.П., Ляшук П.М.

АНДРОПАУЗА – ТЕСТОСТЕРОНОВИЙ ДЕФІЦИТ

*Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Старіння у здорових чоловіків традиційно асоціюється зі зниженням продукції та секреції тестостерону яєчками. Вікозалежне зменшення рівня тестостерону зумовлене низкою чинників: первинним ураженням тестостерон-продукуючих клітин яєчок унаслідок погіршення їхнього кровопостачання, зменшення кількості рецепторів на поверхні цих клітин і підвищення їхньої резистентності до лютроліну; дисфункціональними порушеннями в системі гіпоталамус–гіпофіз–статеві залози; підвищенням рівнів глобуліну, що зв'язує статеві гормони й, відповідно, кількості зв'язаного з ним тестостерону, що призводить до зменшення рівня біологічно активного тестостерону; порушенням співвідношення тестостерон/естрогени та розвитком відносної гіперестрогенемії, що зумовлено підвищеною ароматизацією андрогенів. Естрогени додатково зменшують синтез тестостерону в яєчках (Лучицький Є.В., Лучицький В.Є., 2017). Максимальна концентрація тестостерону в крові здорових чоловіків спостерігається у віці 25-30 років і починає повільно знижуватися із 35-40 років приблизно на 1-2% на рік. Воно пов'язане із наявністю коморбідних станів, ожирінням і погіршенням загального стану (Кирилюк М.Л. та ін., 2012; Huhtaniemi I., 2014).

Експерти рекомендують замінити терміни «чоловічий клімакс» і «андропауза», «пізній гіпогонадізм» на «тестостероновий дефіцит» (ТД) (Morgentaler A. et al., 2015). ТД не завжди супроводжується клінічними проявами, останні не специфічні й можуть змінюватися залежно від віку пацієнта, наявності коморбідних станів, вираженості ТД, дотримання здорового способу життя, шкідливих чинників довкілля.

Особливість перебігу ТД полягає в тому, що зовнішні його прояви виражені менше, ніж клімакс у жінок. Сюди відносяться: загальна слабкість, нервовість, втомлюваність, розбитість, пітливість, порушення сну, капризи. На цьому фоні в одних випадках спостерігаються судинні розлади: «припливи» жару, головний біль, вегетативна нестійкість, коронарна недостатність. Для другого варіанту типові психічні розлади: депресія, зниження самокритики, продуктивності мислення. Третій варіант проявляється вегетативними кризами, депресією, запамороченням, нестійкістю ходи, збільшенням маси тіла. Закономірно розвивається остеопороз. До пізніх проявів належить постандропаузна деменція. З віковим дефіцитом тестостерону асоціюється розвиток метаболічного синдрому. Клінічні прояви можуть розтягуватися на десятиліття (Горличенко І.І., 2007). Діагностика ТД ґрунтується на клінічній симптоматиці та ознаках андрогенної недостатності і дисгормонозу. До певної міри може полегшити діагностику опитувальник (скринінг), створений Д.Морлеєм (2004).

З лабораторних методів перевагу варто надавати визначенню рівнів статевих гормонів і гонадотропінів у крові з використанням чутливих біохімічних, хімічних методик, зокрема радіоімунних, оскільки концентрація тестостерону в плазмі крові коливається в межах 20%, а максимальний рівень реєструється в ранкові години. Біологічно більш активними фракціями тестостерону є вільна і зв'язана з альбумінами. Згідно з механізмом зворотнього зв'язку, підвищується вміст у крові лютеотропного гормону. Аналізи секрету передміхурової залози і еякуляту дозволяють дати непряму оцінку ендокринного статусу. Інформативним є УЗД органів малого тазу. Терапія андрогенними препаратами має широкий діапазон застосування. Умовою призначення замісної терапії є огляд уролога, УЗД простати.

На фармацевтичному ринку країни появився препарат еростостамін. Згідно протоколу клінічного дослідження, проведеного українським інститутом сексології і андрології, еростамін є ефективним препаратом для лікування ТД, еректильної дисфункції. За наявності порушень артеріо-венозної циркуляції або оклюзії проводять, реконструктивні хірургічні втручання. Одночасно призначають седативні, ноотропи, препарати



фосфору, полівітаміни і адаптогени, препарати кальцію. До призначення вазоактивних препаратів слід відноситися вельми обережно.

Ляшук Р.П., Сходницький І.В.,* Яковець І.І.**

КОМОРБІДНІСТЬ ГІПОТИРЕОЗУ ТА ОЖИРІННЯ

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

*Коледж Вищого державного навчального закладу України**

«Буковинський державний медичний університет»

*Чернівецький обласний ендокринологічний центр***

Гіпотиреоз традиційно відносять до станів, що асоціюються зі збільшенням маси тіла. Оскільки центральний гіпотиреоз, як і симптоматичне ожиріння трапляються рідко (1% і 5% відповідно), то у подальшому мова піде про коморбідність первинного гіпотиреозу (ПГ) і аліментарно-конституційного ожиріння (Ож). Більшість (до 54%) пацієнтів з ПГ мають надмірну масу тіла й Ож (Юзвенко Т.Ю., 2016). На обліку в Чернівецькому обласному ендокринологічному центрі знаходиться 2330 хворих на ПГ, з-поміж них 51% з Ож. У випадках з післяопераційним ПГ ЩЗ Ож трапляється рідше (38% хворих).

Дія гормонів ЩЗ багатогранна, і зниження її функції позначається майже на всіх видах життєдіяльності, сприяючи формуванню Ож. Причиною збільшення маси тіла при гіпотиреозі є зниження основного обміну. Тиреоїдні гормони збільшують основний обмін через Na-K-АТФазу і взаємодіють з адренергічною НС для продукції тепла в умовах холоду. Виявлений вплив гормонів ЩЗ на розподіл жирової тканини: кількість підшкірної жирової тканини і співвідношення підшкірний/вісцеральний жир перебувають в оберненій залежності від рівня вільного T_4 , а ТТГ позитивно корелює з товщиною підшкірного жиру.

При ПГ відбувається зниження споживання кисню тканинами (на 35-45%), витрачання енергії та утилізації енергетичних субстратів, термогенезу. У пацієнтів з ПГ, які отримують лівотироксин і перебувають у стані еутиреозу, навіть невелика зміна в дозуванні препарату асоціюється зі зміною основного обміну і ниркового кровотоку. При цьому знижується гломерулярна фільтрація, страждає тубулярна реабсорбція і секреція, викликаючи затримку рідини, що проявляється набряками і збільшенням маси тіла. При тривалому ПГ відбувається зниження кліренсу і збільшення синтезу гіалуронової кислоти, що сприяє затримці води. У хворих на ПГ розвиваються атерогенні зміни в ліпідному спектрі: підвищення рівня загального холестерину і ЛПНЩ (Tagami T. et al., 2010; Waring A.C. et al., 2012). Причина цих змін полягає в зниженні синтезу жирних кислот і ліполізу, а їх вираженість прямо пропорційна рівню ТТГ і обернено пропорційна до рівня вільного T_4 .

Взаємодія тиреоїдних гормонів і жирової тканини не є односторонньою. Було встановлено, що ТТГ перебуває на верхній межі норми або збільшений у дітей, підлітків та дорослих з Ож і вищий, ніж у пацієнтів без надлишку маси тіла. У багатьох дослідженнях встановлено позитивну кореляцію між рівнем лептину і ТТГ у пацієнтів з Ож, що відображає позитивну кореляцію між ТТГ та ІМТ. Підвищення лептину викликає стимуляцію секреції тиреоїдліберину. Лептин керує місцевою продукцією T_3 , змінюючи активність 5-дейодинази. Отже, лептин – важливий нейроендокринний регулятор осі «гіпоталамус–гіпофіз–ЩЗ», регулюючи експресію гена TRG в паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса, і при Ож відзначається зростання рівня ТТГ при нормальних або дещо підвищених значеннях T_4 і T_3 . Таким чином, встановлюється стан периферичної резистентності до тиреоїдних гормонів, змінюється активність ТТГ. Це коло розривається при зниженні маси тіла, коли відновлюються розміри і функції адипоцитів, що призводить до нормалізації рівня ТТГ. Тому дослідження функції ЩЗ входить у стандарт по обстеженню пацієнтів з Ож. При цьому спиратися на дані УЗД не варто, оскільки при Ож зниження ехогенності не завжди свідчить про аутоімунне ураження ЩЗ. Дослідження Абрамової Н.О. і Пашковської Н.В. (2015) свідчать про розвиток синдрому нетиреоїдної патології в результаті наростання маси тіла.

Програма лікування ожиріння у хворих на первинний гіпотиреоз має включати індивідуальну гіпокалорійну дієту з врахуванням статі, віку, маси тіла, лівотироксин у замісних дозах, помірні фізичні навантаження. При компенсації первинного гіпотиреозу у частини пацієнтів маса тіла починає знижуватися за рахунок втрати надмірної рідини, але не жиру.

Маслянюк В.А.

РІВЕНЬ КОМПЕНСАЦІЇ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ, ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ТА НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 ПОЄДНАНИЙ З ОЖИРІННЯМ

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) належить до пізніх ускладнень цукрового діабету. Вона сприяє розвитку декомпенсації вуглеводного обміну, підвищенню активності індикаторних ферментів (АСТ, АЛТ), розвитку гіпербілірубінемії, синдромів білково-енергетичної недостатності та холестази. Суттєвим фактором у формуванні НАЖХП у хворих на цукровий діабет типу 2 є інсулінорезистентність та гіперглікемія, які розвиваються внаслідок гіперліпідемії, надлишкової маси тіла та ожиріння. Відомо, що застосування інгібіторів натрій-глюкозного контраспортера 2-го типу додатково до лікування метформіном, гліметіридом або інсуліном призводить до статистично значущого зниження показників маси тіла та рівня глікозильованого