

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ПОЛІНОЗ З ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖОВЧНОГО МІХУРА

НЕМИРОВСЬКА Н.В

НМАПО імені П.Л.Шупіка

За даними різних дослідників, від 10,0 до 40,0% усього населення світу страждають на алергічні захворювання [1,2,3,4].

Не є виключенням і поліноз, розвиток якого пов'язаний з гіперчутливістю (ГЧ) до пилоквих алергенів (ПА). Насамперед це обумовлено його високою поширеністю від 1 до 40% у різних країнах, суттєвим зниженням якості життя хворих, працездатності, здатності до навчання, відпочинку [5,6,7,8].

В Україні захворюваність на поліноз вивчена недостатньо, а в багатьох регіонах взагалі не досліджувалася.

Полінози в сучасних екологічних умовах, які в багатьох регіонах нашої країни вкрай незадовільні, перебігають більш тяжко, часто трансформуються в генералізовані форми (частіше в бронхіальну астму), протікають з супутньою патологією ШКТ вражають в основному найбільш працездатний прошарок населення – 20-40 років [9,10].

В якості причин підвищення частоти полінозу сьогодні фігурують різні фактори:

Зміна структури інфекційної захворюваності (так звана гігієнічна теорія) . В теперішній час вважають, що в імунній системі людини при народженні в нормі домінує функція Т-лімфоцитів-хелперів 2-го типу. В подальшому в організмі повинна відбутися зміна орієнтації у співвідношенні функції Т-лімфоцитів-хелперів на користь підсилення функції Т-хелперів 1-го типу [11]. В цьому їм допомагають деякі вірусні та бактеріальні антигени, котрі, активуючи макрофаги, сприяють продукції останніми ІЛ-12 [9]. В свою чергу, ІЛ-12, впливаючи на Т-хелпери 0-го типу, зрушує їх диференціювання в бік Т-хелперів 1-го типу, котрі продукують γ -ІНФ і пригнічують функцію Т-хелперів 2-го типу [9, 12]. Сучасні науковці вважають, що покращення якості життя, пониження числа вірусних та бактеріальних захворювань в дитинстві приводить до підсилення функції Т-хелперів 2-го типу і розвитку алергічних реакцій в майбутньому [13].

Спадкові фактори. Встановлено, що генетична схильність до алергії носить полігенний характер і включає: а) генетичний контроль підсиленої функції Т-хелперів 2-го типу по продукції ІЛ-4, ІЛ-5; б) генетичний контроль підвищеної продукції ІgE; в) генетичний контроль гіперреактивності бронхів [14].

Середовищні фактори. Останнім часом показано, що вихлопні гази, тютюновий дим і

інші шкідливі фактори підсилюють функцію Т-хелперів 2-го типу і продукцію ІgE [15].

Крім того, важливим є і те, що рівень розповсюдженості алергічних захворювань характеризує імунітет населення, насамперед, схильність до формування гіперчутливих реакцій [16,17].

Відомо, що безпосередньою причиною розвитку полінозу є дія пилоквих алергенів. Алергенами називають антигени і гаптени (неповноцінні антигени), що можуть викликати процеси сенсibiliзації і, на певному етапі, алергічні реакції. Пилкові алергени відносяться до групи неінфекційних екзоалергенів [17,18,14]. Хімічна структура цих алергенів досліджується, будова більшості з них поки що не відома [19].

Спеціальними дослідженнями доведено, що етіологічним фактором алергії можуть бути лише частки рослин, які містять їх антигенний матеріал (а не їх ароматичні сполуки або олії, на які можливі неімунні реакції) [20,21]. Це, головним чином, пилок рослин. Однак визначено, що алергени, у менших кількостях є і в інших частинах рослин.

Поліноз є прикладом класичної Іg E- залежної алергічної реакції І типу.

При первинному попаданні алергену в організм, він захоплюється антигенпризентуючими клітинами (макрофагами, В-лімфоцитами). В результаті процесингу (переварювання) з алергену утворюється певна кількість пептидів, які транспортуються на поверхню антигенпризентуючих клітин для розпізнавання Т-лімфоцитами хелперами. В момент розпізнавання алергенних пептидів Т- хелперами 2 типу, останні активуються та починають продукувати інтерлейкіни 4, 5 та 3-ого типу (ІЛ - 4, 5, 3) та інші цитокіни [22,23,24,25,26].

Враховуючи різноманітні прояви полінозу, та крім того поєднання полінозу з супутньою патологією нами були дослідженні хворі на поліноз з холестерозом жовчного міхура.

Наша зацікавленість полягає в розробці засобів імунокорекції у хворих на поліноз з холестерозом жовчного міхура.

Холестероз жовчного міхура є ураженням його стінки з відкладенням ліпідів у вигляді вільного холестерину, холестеринестерів та циклічних попередників холестерину. Основним резервуаром ліпідів є ксантомні (піністи) клітини, які депонуються переважно у слизовій оболонці органу [27,28,29].

Дані про поширеність холестерозу жовчного міхара нечисленні та суперечливі [30,31,32].

Описано декілька десятків факторів ризику, при цьому виділяють такі основні групи факторів, що забезпечують становлення патології:

- 1) сприятливі перенасиченню жовчі холестерином (вік, жіноча стать, спадковість, надлишкова маса тіла, харчування, застосування лікарських препаратів, хвороби печінки);
- 2) сприятливі осадженню холестерину (білки жовчі, білірубінат кальцію);
- 3) фактори, що призводять до порушення основних функцій жовчного міхара;
- 4) фактори, що призводять до порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот (захворювання тонкої кишки з локалізацією в термінальному відділі, резекція клубової кишки, жовчні нориці).

У патогенезі холестерозу жовчного міхара мало висвітлюється роль печінки [33,34,35,36]. Разом з тим, печінка забезпечує виведення холестерину з організму з жовчю в чистому виді та за допомогою секреції жовчних кислот. Жовчні кислоти – це амфіпатичні сполуки, які мають обидва домени: як гідрофільний (оскільки наявні полярний пептидний зв'язок, карбоксильні та гідроксильні групи), так і гідрофобний. Тому жовчні кислоти схильні утворювати міцели з гідрофільною поверхнею зовні, та гідрофобною поверхнею в середині. За певною концентрацією, яку називають критичною концентрацією міцел, усі жовчні кислоти, що надходять до розчину, утворюють міцели. Ліпіди нагромаджуються у міцелах з холестерином у гідрофобному центрі, амфіпатичні фосфоліпіди та жовчні кислоти простягають гідрофільні головки назовні, а гідрофобні хвости – до центру. Міцели відіграють важливу роль в утримуванні ліпідів у розчині, транспортуванні їх до посмугової облямівки на інтестинальних епітеліальних клітинах, де вони абсорбуються. Таким чином, міцели дозволяють транспортувати холестерин від печінки до кишечника, не дозволяючи йому випадати у виді кристалів, при чому абсолютні значення трьох речовин (жовчні кислоти, холестерин, фосфоліпіди) у межах їх фізіологічних концентрацій значення не мають, важливе тільки їх співвідношення [34,37].

Необхідно зазначити ключову роль печінки в ліпідному обміні, бо порушення холестеринового обміну починається на рівні гепатоциту. Печінка – єдиний орган, де здійснюється синтез жовчних кислот. Ентерогепатична циркуляція жовчних кислот є одним із механізмів холестеринового гомеостазу [38].

Разом з тим печінка відіграє важливу роль в розвитку алергічних реакцій.

Враховуючи, що основним та найбільш ефективним методом лікування полінозу є алергоспецифічна імунотерапія (АСІТ) причинним алергеном [39,40] практикується включення в схему лікування імунотропних препаратів.

Одними з таких препаратів є препарати класу Ербісол® - представники нового класу ендогенних регенеративних біологічних імуномодулюючих засобів, які розроблені в науково-виробничому центрі "Ербіс" (м. Київ). Препарати класу Ербісол® отримані з тваринної ембріональної тканини і містять в своєму складі комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження [41,42]. Це розчин продуктів гідролізу компонентів клітинних мембран. В залежності від співвідношення продуктів гідролізу виділяють Ербісол®, Ербісол® УЛЬТРАФарм та Екстра Ербісол®. Фармакологічна активність препаратів класу Ербісол® визначається вмістом в ньому низькомолекулярних біологічно активних пептидів, які активують природні, еволюційно сформовані контролюючі системи організму, що відповідають за пошук та усунення патологічних змін. Механізм дії препаратів базується на активації, в першу чергу, клітин макрофагального ряду, які відіграють важливу роль в процесах реставрації та репарації, а також через NK-клітини та Т-кілери, які відповідають за знищення ушкоджених клітин, нездатних до регенерації, або аномальних клітин (мутантних, злоякісних, клітин-вірусноносіїв тощо) і тканин, підвищує регенеративно-репаративний потенціал тканин. Активізуючи процеси регенерації печінки, препарат сприяє заміщенню загиблих гепатоцитів здоровими та нормалізації їх функцій; проявляє антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефекти на рівні плазматичних мембран. Нормалізація функції печінки призводить до прискореного вилучення з організму токсичних агентів, шкідливих продуктів їх життєдіяльності, а також алергенів. Важливу роль при цьому відіграють тканинні макрофаги печінки - Купферовські клітини, які презентують антигени для виникнення нормальної імунної відповіді, запобігаючи розвитку алергічних реакцій.

Метою роботи є вивчення можливості підвищення ефективності лікування хворих на поліноз з холестерозом жовчного міхара шляхом включення препарату Екстра Ербісол® в класичну схему лікування, та його вплив на Т- і В-ланку імунної системи та на рівень холестерин в циркулюючих імунних комплексах (ЦІК), окислені ліпопротеїди низької густини (ОЛПНГ) в ЦІК, ОЛПНГ в сироватці.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 144 хворих на поліноз з холестерозом жовчного міхара. Діагнози були клініч-

но підтверджені за результатами алергопроб, УЗД органів черевної порожнини, лабораторних аналізів. Основну групу склали 71 хворих, у яких поряд з проведенням курсу АСІТ пилоквими алергенами використовувався Екстра Ербісол® по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу - 10 днів, потім 4 дні 2 рази на добу по 2 мл внутрішньом'язово. В контрольну групу увійшов 73 пацієнта, яким проводилась тільки АСІТ пилоквими алергенами. Для діагностики та лікування хворих на поліноз застосовувалися вітчизняні алергени, що виробляються Вінницьким підприємством "Імунолог" [43]. Вони зареєстровані в Україні, представляють собою водно-сольові екстракти пилок трав та дерев. Курс АСІТ пацієнти отримували стаціонарно. Спочатку проводилося титрування алергену за допомогою розчинної рідини. Лікування починалося з дози алергену 0,1 PNU (розведення 1:100000). Це пояснюється тим, що АСІТ починають з дози алергену, в 10 раз меншою від дози, що викликала шкірну реакцію при скарифікації шкіри. Ін'єкції проводилися підшкірно в верхню третину плеча за прискореною схемою з подальшим переходом на підтримуючу схему. Матеріалом для імунологічного дослідження була периферична кров досліджувались такі показники (CD4, CD8, CD19, рівень холестерин в ЦІК, ОЛПНГ в ЦІК, ОЛПНГ в сироватці).

Для контролю імунних показників було обстежено 20 практично здорових донорів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі пацієнти основної та контрольної груп повністю пройшли курс лікування та лабораторні обстеження.

Проведені дослідження показали, що у пацієнтів обох груп до лікування спостерігався дис-

баланс в імунній системі. Кількість CD4+-клітин була вище в 1,4 та 1,3, у хворих першої та другої групи, а кількість Т-супресорів/цитотоксиків (CD8+) була в 1,4 та в 1,5 рази менше контрольних показників. Імуно-регуляторний індекс (ІРІ) у хворих обох груп був порушений відповідно в 2,1 та в 2,6 разів від контрольної групи. Підвищення кількості В-лімфоцитів спостерігалось в обох групах в 1,8 та в 1,9 рази. Зміни в ліпідному обміні до лікування були: холестерин в ЦІК перевищував в 1.4 та в 1.5 раз відповідно в обох групах, ОЛПНГ в ЦІК перевищували в 1,5 рази в обох групах, ОЛПНГ в сироватці були вищі в 1,5 та в 1,4 рази відповідно. Динаміка показників клітинного та гуморального імунітету, змін показників ліпідного обміну у хворих на поліноз з холестерозом жовчного міхура представлені в таблиці 1.

Обробка отриманих даних проводилась з використанням пакету програм Statistica v6.1® (Statsoft Inc., США). Перевірка відповідності розподілу показників, що вивчалися, при порівняннях використовували параметричні (критерій Стьюдента), достовірність розбіжностей між основною і контрольною групами відповідно ($p < 0,05$).

Результати лікування свідчать, що імунокоригуючий засіб Ербісол Екстра впливає на функціональну активність Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів, а також на покращення показників ліпідного обміну. Отримані нами дані щодо позитивного впливу Ербісолу Екстра на фоні СІТ пилоквими алергенами у хворих на поліноз з холестерозом жовчного міхура надають додаткові дані про механізми дії як СІТ, так і деяких імуномодуляторів на перебіг та подальший прогноз розвитку алергічного запального процесу, розвитку або прогресування холестерозу що має важливе науково-практичне значення.

Таблиця №1

Динаміка показників клітинного та гуморального імунітету та ліпідного обміну.

	здорові	ГР1(71)	ГР2(73)	p(критерій Стьюдента)
холестерин в ЦІК до лікування	52,05±5,25	72,38±8,6	77,73±8,3	0,0002
холестерин в ЦІК після лікування		53,93±5,04	73,73±7,7	0,0000
ОЛПНГ в ЦІК до лікування	50,3±3,21	73,83±7,32	77,25±8,13	0,0091
ОЛПНГ в ЦІК після лікування		55,13±5,15	74,36±8,16	0,0000
ОЛПНГ в сироватці до лікування	526±55,75	800,99±83,4	754,5±53,5	0,0001
ОЛПНГ в сироватці після лікування		577,05±52,3	750,85±53,99	0,0000
СД4 до лікування	38,25±3,31	55,07±5,55	52,52±4,09	0,0020
СД4 після лікування		40,58±4,87	46,73±2,19	0,0000
СД8 до лікування	24,65±1,71	16,76±2,00	16,48±2,38	0,4446
СД8 після лікування		22,60±2,39	18,47±1,50	0,0000
СД 19 до лікування	15,55±3,37	27,62±6,08	29,08±4,43	0,1
СД19 після лікування		16,37±2,99	21,75±1,24	0,0000

ЛІТЕРАТУРА

1. Клиническая аллергология: Рук-во для практических врачей /Под ред. Р.М. Хаитова. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 624с.
2. Пухлик Б.М. Алергічний риніт – центральна проблема алергології //Нова медицина. – 2003. – №1. – С. 32-36.
3. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы иммунокорректирующей терапии при аллергических заболеваниях // Астма та алергія. – 2002. – № 1. – С. 37-41.
4. *Vauchau V., Durham S.R.* Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis //Allergy. – 2005. – Vol. 60, N3. – P. 350-353.
5. *Алешина Р.М.* Пыльцевая аллергия: клинико-аллергологическая диагностика и специфическая иммунотерапия //Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія– 2006. – № 2. – С. 4-9.
6. *Балаболкин И.И.* Эффективность специфической иммунотерапии при бронхиальной астме у детей. // Труды 2-й Международной конференции и 1-го съезда БААКИ. – Минск-Витебск, 1998. – С. 57-58.
7. *Пухлик Б.М.* Элементарная аллергология. – Винница. – 2002. – 150 с.
8. *Jones N.S., Carney A.S., Davis A.* The prevalence of allergic rhinitis: A review // J. Laryngol. Otol. – 1998. – Vol. 112. – P. 1019-1030.
9. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология. – К.: ООО «Полиграф плюс», 2006. – 482 с.
10. *Пухлик Б.М.* Алергічні захворювання. Навчальний посібник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 240 с.
11. Клиническая аллергология и иммунология. (Под редакцией Г.Лолора младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана). – М.: Практика, 2000. – 806с
12. *Пухлик Б.М.* Диагностика аллергических заболеваний. Аллергены //Новости медицины и фармации. – 2005. – №17. – С. 7-9.
13. *Пухлик Б.М.* Пероральная специфическая иммунотерапия аллергических заболеваний //Астма та алергія. – 2005. – №1 – С. 24-29
14. *Пыцкий В.И., Адрианова Н.В, Артомасова А.В.* Аллергические заболевания. М.: Триада X, 1999. – С. 102–112
15. *Альошина Р.М.* Клініко-імунопатогенетичні особливості атопічних алергічних захворювань і їх профілактика в промисловому регіоні Донбасу. – Дис... д-ра мед. наук. – Луганськ, 2004.
16. *Новиков Д.К., Новикова В.И.* Основные положения национального консенсуса по бронхиальной астме //Труды 2-й Международной конференции и 1 съезда БААКИ. – Минск-Витебск, 1998. – С. 43-56.
17. *Медуницына Е.Н.* Провокационные тесты в аллергологии //Аллергология. – 2004. – №3. – С. 16-19.
18. *Пухлик Б.М., Заболотный Д.І., Нестерчук В.І.* // Патент України, з. 2002043230 від 19.04.2002, Спосіб лікування алергічних захворювань.
19. *Альошина Р.М., Германов В.Т.* Алерген-специфічна імунотерапія: механізми і ретроспективний аналіз ефективності //Астма та алергія. – 2005. – №1 – С. 33-36..
20. *Артомасова А.В.* Клиника, диагностика и терапия аллергических реакций на ужаление пчел и ос // Клинич. медицина. – 1973. – № 5. – С. 61-64.
21. *Алешина Р.М.* Специфическая иммунотерапия – эффективный метод базисного лечения при атопической бронхиальной астме //Імунологія та алергологія. – 1998. – № 1-2. – С. 115-119.
22. *Беляков И.М.* Иммунная система слизистых // Имунологія. – 1997. – №4. – С. 7-13.
23. *Заболотный Д.І., Мельников О.Ф., Заболотная Д.Д., Нестерчук В.И., Самбур М.Б., Заяц Т.А, Тимченко М.Д., Верес В.Н.* Особенности иммунологической характеристики больных различными формами хронического ринита //Буковинський медичний вісник. – 2001. – №2. – С. 88-91.
24. *Константинова Н.А.* Иммунные комплексы и повреждение тканей. М.: Медицина, 1998. – 256 с.
25. *Del Prete G.F., De Carli M., D'Elisio M.M. et al.* Allergen exposure induces the activation of allergen-specific Th2 cells in the airway mucosa of patients with allergic respiratory disorders // Eur. J. Immunol. – 1993. – Vol. 23. – P. 445-1449.
26. *Montefort S., Holgate S.T., Howarth P.H.* Leucocyte-endothelial adhesion molecules and their role in bronchial asthma and allergic rhinitis // Eur. Respir. J. – 1993. – Vol. 6. – P. 1044-1054.
27. *Хомерики С.Г., Орлова Ю.Н., Ильченко А.А. и др.* Количественный анализ морфологических проявлений холестероза и сопутствующей патологии желчного пузыря // Арх. патологии. – 2004. – №5. – С.12-15.
28. *Мишушкин О.Н., Прописнова Е.П.* Холестероз желчного пузыря (обзор) // Кремл. Мед. – 2000. – №1. – С. 55-57.

29. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Овсянникова О.Н. и др. Холестероз желчного пузыря и атерогенная дислипидемия: цепь последовательных событий // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – №1. – С. 35-40.
30. Орлова Ю.Н., Быстровская Е.В., Гуляев В.В. и др. Холестероз желчного пузыря. Ультразвуковая характеристика и частота его выявления при ЖКБ // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 127.
31. Ильченко А.А., Орлова Ю.Н. Холестероз желчного пузыря: обзор литературы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – №6. – С. 83-90.
32. Звенигородская Л.А., Бабурова Н.В., Шепелева С.Д. и др. Клинико-морфологические изменения печени у больных с дислипидемией // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 3. – С. 29-33.
33. Шibaева Л.О., Ходарев Н.Н., Регинский А.Н. Оценка функционального состояния желчевыведительной системы при желчнокаменной болезни // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – № 4. – С. 161.
34. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Практич. Рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 864 с.
35. Петухов Н.А. Липидный дистресс-синдром. Диагностика и принципы лечения / под ред. акад. В.С.Савельева. – Москва: ВЕДИ, 2003. – 88с.
36. Wolf A., Busch B., Kuhlmann H. et al. Histological changes in the liver of morbidly obese patients: correlation with metabolic parameters // *Obes Surg.* – 2005. – №15. – P. 228-237
37. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодеооксиголевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // *Consilium medicum.* – 2003. – №6. – С. 318-322.
38. Сильвестрова С.Ю., Вихрова Т.В. Особенности липидного обмена у больных с билиарным сладжем // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – № 4. – С. 14757.
39. Нейко Е. М., Александрук О. Д., Островський М. М. // Галин, лікар, вісн. — 2000. — №4. — С. 153-158.
40. Николаенко А. Н. // 5-й Рос. конгр. «Человек и лекарство». — М., 1998. — С. 390
41. Николаенко А. Н. // Фармакол. вісн. — 1998. — № 6. — С. 69-74.
42. Фрейдлин И. С. // Иммунология. — 2001. — № 5. — С. 4-7.
43. Шичкин В. П. // Там же. — 1998. — № 2. — С. 9-13. 10. Ярилип А. А. // Там же. — 1997. — № 5. — С. 7-13

УДК 612.663.5:612.616.31:618.11-008.6.61-08

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ РЕЦЕПТОРІВ ФСГ (FSHR) ТА E₂ (ESR2) У ПАЦІЄНТОК З ХРОНІЧНОЮ ГІПЕРАНДРОГЕННОЮ АНОВУЛЯЦІЄЮ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ ПРИ ЛІКУВАННІ БЕЗПЛІДДЯ ПРОВЕДЕННЯ ДРТ

БОРИС О.М.

Український державний інститут репродуктології

Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Незважаючи на значний масив досліджень, спрямованих на виявлення молекулярно-генетичних маркерів, до сьогодні у світі не існує уніфікованих алгоритмів оцінки генетичної схильності до хронічної гіперандрогенної ановуляції та СПКЯ, а відтоді й до прогнозування виникнення цієї патології, тобто генетична етіологія хронічної гіперандрогенної ановуляції залишається невідомою. Є цілий ряд взаємопов'язаних факторів, які впливають на розвиток хронічної гіперандрогенної ановуляції, тому єдина її причина мало ймовірна.

Експресія рецепторів естрогену (**ERs**), а також активність 5-альфа-редуктази (**SRD5A1-2**

гени) були проаналізовані в гранульозних і текальних клітинах. Результати цього дослідження показують, що є істотні альтерації в експресії **ESR-α** і **ESR-β** при СПКЯ, які можуть бути пов'язані з ненормальним розвитком фолікулів [3].

Слід зазначити, що ген **ESR2** кодує цілу групу β-рецепторів до естрогенів та надсімейство транскрипційних факторів ядерних рецепторів. У відсутності естрогенів, рецептор, зв'язаний з білком теплового шоку HSP90, перешкоджає переходу рецептора в активний конформаційний стан. Приєднання гормону до рецептора викликає дисоціацію комплексу, у результаті