

№ 5 / 2023 ЕндोPractice

Освітньо-практичний журнал

- Стигматизація осіб із надмірною вагою в медичних закладах є актуальною проблемою для українських пацієнтів: огляд вітчизняного дослідження
- Діабетична стопа: новий погляд
- Роль ультразвукових досліджень у діагностиці гіпотиреозу

Декрістол®

НІМЕЦЬКИЙ ВІТАМІН D ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ

№1 у 2022 році

Декрістол® D₃ 1000 MO Кранлі

Декрістол® D₃ 2000 MO 30 таблеток

Декрістол® D₃ 4000 MO 30 таблеток

Декрістол® D₃ 5600 MO 30 таблеток

Декрістол® 500 MO 50 таблеток

Декрістол® 20000 MO 20 капсул

НАЙБІЛЬШИЙ АСОРТИМЕНТ ДОЗ • ЩОДЕННИЙ / ЩОТИЖНЕВИЙ ПРИЙОМ

Certificate of Free Sale Dekristol® D₃ – 1000 MO, 18 грудня 2017 р.; 2000 MO – 14 серпня 2017 р.; 4000 MO – 4 грудня 2017 р.; 5600 MO – 14 серпня 2017 р.
Інструкція для медичного застосування Декрістол® 500 MO. Круглі, злегка опуклі таблетки білого або жовтуватого кольору. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить колекальциферолу (у вигляді концентрату [порошкової форми]) 12,5 мкг, що відповідає 500 MO вітаміну D₃. Показання. Профілактика рахіту та остеопорозу у дітей, підлітків та дорослих. Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із виявленим ризиком такого дефіциту. Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у дорослих. Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-яких допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Частота побічних реакцій невідома, оскільки масштабні клінічні дослідження, які дали б змогу оцінити частоту, не проводились. Більш детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 23.09.2021. Категорія відпуску. Без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/18957/01/01, наказ МОЗ України № 2034.

Декрістол® 20000 MO. Круглі прозорі міні капсули, по 20 капсул. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 капсула містить колекальциферолу 20,0 мкг, що відповідає 0,5 мкг або 20 000 MO вітаміну D₃. Показання. Лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих; профілактика дефіциту вітаміну D у пацієнтів з високим ризиком; як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D або з високим ризиком нестачі вітаміну D. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, арахісу, сої або будь-яких інших допоміжних речовин, що містяться в лікарському засобі. Гіперкальціємія. Гіперпаратиріоз. Гіперпаратізм. Гіперкальціємія. Гіперпаратізм. Гіперпаратізм. Ніркова недостатність. Сиркоз. Туберкульоз. Додатковий прийом вітаміну D. Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Нечасто (від 1/1000 до < 1/100): гіперкальціємія та гіперкальціурія. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Реєстраційне посвідчення № UA/17901/01/01. Дата останнього перегляду інструкції – 16.01.21 р. № 60. Категорія відпуску. За рецептом.

mib

*Згідно даних Sale out системи дослідження «Pharmtopline» – бренд Декрістол® займає перше місце в прошовому вираженні суворого середнього лікарського засобу АТС 5-звичайні АТС 05-колекальциферол та дитячих добавок (декрети колекальциферолу та вітаміно-мінеральні речовини) за періодом 2022 року.
**Зображення упаковок Декрістол® у даному рекламному матеріалі відрізняються від оригінальних упаковок, що представлені в аптечних мережах України.

Інформація надається для медичників та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення. Перед застосуванням ознайомтесь з повним текстом інструкції.

ТВІЙ ЧАС ВДОСКОНАЛЕНЬ

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація ендокринологів

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ)

Кафедра ендокринології НУОЗ ім. П.А. Шупика

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,

президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,

доктор медичних наук, віце-президент НАМН України, академік М.Д. Тронько

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР:

ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ ПРОМО»

ФОРМАТ:

Інтерактивні лекції,
майстер-класи, розбір
клінічних випадків, дискусії

ФАХ УЧАСНИКІВ:

Ендокринологи,
терапевти, хірурги,
лікарі загальної практики

2023

EndoSchool

* Наведено календар очного формату (з присутніми учасниками в залі)

Онлайн-формат (проведення на www.endotime.com.ua) – дати можуть бути відредаговані

ДАТИ/ЛОКАЦІЇ ПРОВЕДЕННЯ ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА БУДУТЬ УТОЧНЕНІ. СЛІДКУЙТЕ ЗА НАШИМИ АНОНСАМИ
ТАКОЖ ЗАПЛАНОВАНО ПРОВЕДЕННЯ ШКІЛ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ДЛЯ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ

044 33 77 951

www.lavconsult.com.ua

[www.fb.com/EndoSchool](https://www.facebook.com/EndoSchool)

www.endotime.com.ua

endoschool.ukr.net

ДАТИ/ЛОКАЦІЇ ПРОВЕДЕННЯ ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА БУДУТЬ
УТОЧНЕНІ. СЛІДКУЙТЕ ЗА НАШИМИ АНОНСАМИ

EndoTime

за філіжанкою кави

Міждисциплінарні дискусії в прямому ефірі

- Свіжі кейси
- Корисні інсайди
- Сучасні інструменти
- Дієві рекомендації



Участь безкоштовна

Реєстрація на

www.endotime.com.ua



Засновники: Асоціація ендокринологів України, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Випускається з 2021 року за підтримки Школи ендокринології / EndoSchool

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

М.Д. Тронько
(академік НАМН України,
член-кореспондент НАН України,
доктор медичних наук,
професор)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Ю.Б. Бельчіна (м. Київ)
Ю.В. Булдігіна (м. Київ)
Н.М. Жердьова (м. Київ)
А.М. Кваченюк (м. Київ)
О.П. Кіхтяк (м. Львів)
І.М. Кондрацька (м. Київ)
Л.А. Луценко (м. Київ)

В.А. Лучицький (м. Київ)
Л.А. Міщенко (м. Київ)
В.Л. Орленко (м. Київ)
М.М. Орос (м. Ужгород)
В.В. Попова (м. Київ)
Л.К. Соколова (м. Київ)
Н.А. Спринчук (м. Київ)
А.М. Урбанович (м. Львів)

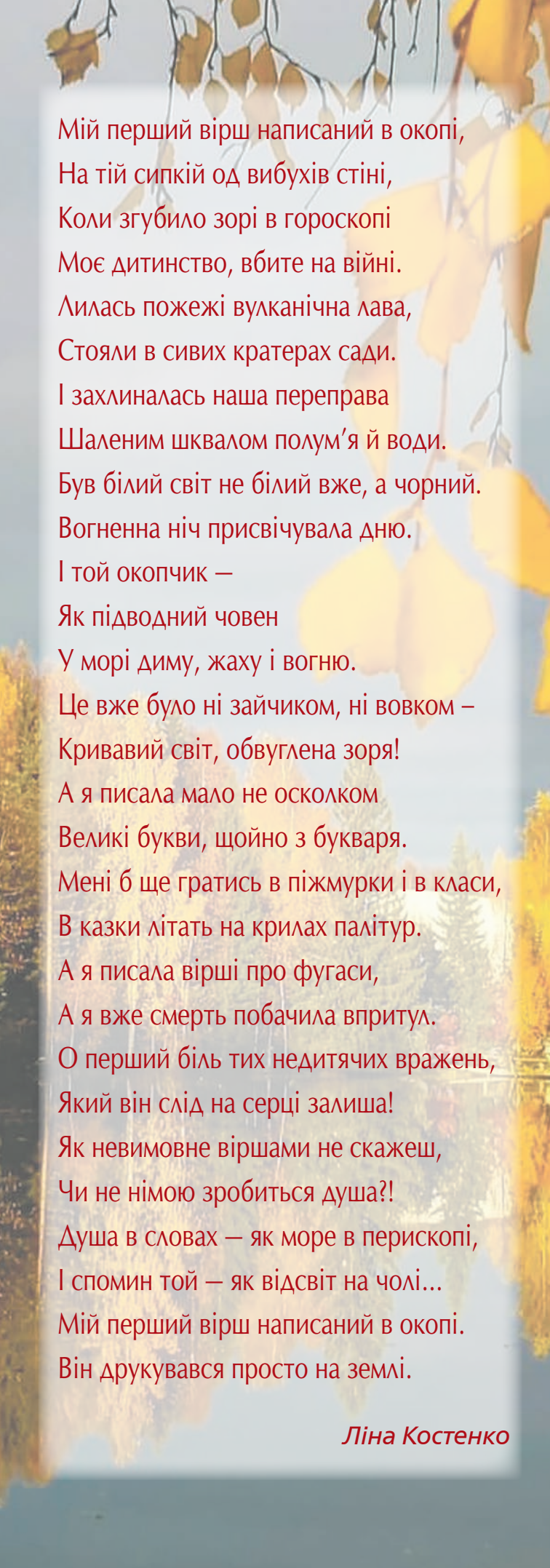
ДИЗАЙН:

Рекламна агенція **DoctorStar**
www.doctorstar.com.ua

ДРУК: ТОВ «Вістка», вул. Соловцова Миколи, 2, офіс 38/1, м. Київ, 01014, Україна

Підписано до друку 16.10.2023 р. Наклад 200 прим.

Виходить 6 разів на рік



Мій перший вірш написаний в окопі,
На тій сипкій од вибухів стіні,
Коли згубило зорі в гороскопі
Моє дитинство, вбите на війні.
Лилась пожежі вулканічна лава,
Стояли в сивих кратерах сади.
І захлиналась наша переправа
Шаленим шквалом полум'я й води.
Був білий світ не білий вже, а чорний.
Вогненна ніч присвічувала дню.
І той окопчик —
Як підводний човен
У морі диму, жаху і вогню.
Це вже було ні зайчиком, ні вовком —
Кривавий світ, обвуглена зоря!
А я писала мало не осколком
Великі букви, щойно з букваря.
Мені б ще гратись в піжмурки і в класи,
В казки літять на крилах палітур.
А я писала вірші про фугаси,
А я вже смерть побачила впритул.
О перший біль тих недитячих вражень,
Який він слід на серці залиша!
Як невимовне віршами не скажеш,
Чи не німою зробиться душа?!
Душа в словах — як море в перископі,
І спомин той — як відсвіт на чолі...
Мій перший вірш написаний в окопі.
Він друкувався просто на землі.

Ліна Костенко

У номері:

- 6

АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ.
ПРАКТИЧНИЙ ДОСВІД

Стигматизація осіб із надмірною вагою в медичних закладах є актуальною проблемою для українських пацієнтів: огляд вітчизняного дослідження

- 9

ПРАКТИЧНА ДІЄТОЛОГІЯ.
РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендації щодо дієти при цукровому діабеті

- 12

ВЕБІНАР.
ПРАКТИКУМ ЛІКАРЯ

Тяжкий клінічний випадок: поліморбідний пацієнт у практиці гастроентеролога

- 19

АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ.
КРОКУЄМО ДО ЗНАЬ

Діабетична стопа: новий погляд

- 22

ЕНДОРЕVIEW.
ВАРТО ЗНАТИ

Вітамін D та репродуктивна ендокринологія: від класичних до нових поглядів

- 30

АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ.
ЛІКАРСЬКИЙ ПРАКТИКУМ

Роль ультразвукових досліджень у діагностиці гіпотиреозу

- 38

ЛАБІРИНТ ЗНАЬ.
ВИЗНАЧАЄМО

Ендокринні прояви системного червоного вовчака

АЙЛАР®

ІНСУЛІН ГЛАРГІН

КОНТРОЛЬ ГЛІКЕМІЇ ЗА СУЧАСНИМИ БІОТЕХНОЛОГІЯМИ



- ✓ біосиміляр оригінального лікарського засобу¹
- ✓ використовується в схемах інсулінотерапії для лікування ЦД у дорослих, підлітків та дітей віком від 2 років²
- ✓ 5 років застосування на фармацевтичному ринку України³

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Айлар® (Ilgar®):

Склад: діюча речовина: інсулін гларгін. Лікарська форма: Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ А10А Е04. Показання. Лікування цукрового діабету у дорослих, підлітків та дітей віком від 2 років. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу лікарського засобу. Застосування у період вагітності та годування груддю. Препарат Айлар® можна призначати під час вагітності, якщо у цьому є потреба. Жодних метаболічних ефектів, спричинених проникненням інсуліну гларгіну в організм новонародженого/немовля із грудним молоком, не очікується. Діти. Застосовується дітям віком від 2 років. Побічні реакції. Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну набагато перевищує потребу у ньому. Як і при застосуванні будь-яких інших препаратів інсуліну, у місці ін'єкційного введення можуть виникати розлади шкіри та підшкірної клітковини – ліпідистрофія та амфілоїдоз шкіри, внаслідок чого швидкість всмоктування інсуліну у місці ін'єкції зменшується. Постійна зміна місця ін'єкції в межах ділянки ін'єкції може допомогти зменшити або запобігти цим реакціям. Особливості застосування. Айлар® не є препаратом вибору для лікування діабетичного кетозидозу. Замість нього у таких випадках рекомендується внутрішньовенне введення звичайного (регуляр) інсуліну. Якщо у результаті лікування не вдається досягти достатнього контролю рівня глюкози або спостерігається тенденція до збільшення епізодів гіпо- чи гіперглікемії, перед тим як змінювати дозування препарату, слід перевірити, чи дотримується хворий рекомендацій щодо режиму лікування, місця введення препарату, належної техніки ін'єкційного введення, а також оцінити інші важливі фактори, які впливають на ефективність лікування. Перед використанням шприц-ручки слід уважно прочитати інструкцію з її застосування. Айлар® потрібно використовувати відповідно до інструкції. Докладну інформацію про особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Айлар®. Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці! Невідкриті картриджі. Зберігати при температурі від +2 °С до +8 °С (у холодильнику). Не заморозувати! Умови зберігання див. у розділі «Термін придатності». Упаковка. По 3 мл у картриджі. По 5 картриджів у блістері, по 1 блістеру в паці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Біокон Байолоджикс Лімітед. Bioncon Biologics Limited. АТ «Фармак». Р.П. № UA\15749\01\01, наказ МОЗ України № 56, зміни внесено наказом МОЗ України № 1053 від 20.06.2022 р. Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування дивіться в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Айлар®.

1. Оригінальним лікарським засобом є Лантус, ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Айлар® (Ilgar®). 3. За даними PROXIMA RESEARCH 2023.

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.

Тел.: +38 (044) 496-87-87; e-mail: info@farmak.ua; веб-сайт: www.farmak.ua





СТИГМАТИЗАЦІЯ ОСІБ ІЗ НАДМІРНОЮ ВАГОЮ В МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ Є АКТУАЛЬНОЮ ПРОБЛЕМОЮ ДЛЯ УКРАЇНСЬКИХ ПАЦІЄНТІВ: ОГЛЯД ВІТЧИЗНЯНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Підготувала Ганна Гаврюшенко

Традиційно ожиріння визначається за індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м², а надмірна вага діагностується при ІМТ від 25 до 29,9 кг/м².

Підвищений уміст жирової тканини в організмі може мати негативні наслідки для здоров'я та добробуту людини, проте наявність надлишкової ваги не обов'язково свідчить про погіршення стану здоров'я чи достовірно прогнозує його. Важливим чинником підвищеного кардіометаболічного ризику є абдомінальне ожиріння, що визначається в жінок за окружності талії >88 см, а в чоловіків – коли цей показник становить >102 см.

Пацієнти з надмірною вагою або ожирінням часто стикаються з упередженнями чи стигматизацією з боку суспільства та/або медичних працівників. Стигматизація через масу тіла – це упереджене ставлення та/або дискримінація, причиною яких є маса та розміри тіла людини. Згідно з результатами опитувань від 20 до 40% пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням стикаються з таким ставленням протягом життя. Хронічний соціальний стрес, асоційований зі стигматизацією через масу тіла, має численні негативні наслідки для здоров'я пацієнтів. Зокрема, підвищення продукції кортизолу через стрес може призвести до погіршення метаболічного здоров'я та ще інтенсивнішого набору маси тіла. Люди, що страждають від дискримінації через надлишкову вагу, часто борються з негативними емоціями за допомогою переїдання, вживання алкоголю та психоактивних речовин. Такі пацієнти більш схильні до розвитку депресії, тривожності та розладів харчової поведінки, а також рідше звертаються по медичну допомогу.

У цьому матеріалі поданий огляд свіжого дослідження, метою якого було оцінювання поширеності досвіду стигматизації з боку медичного персоналу серед українців із надмірною вагою й ожирінням.



ОБҐРУНТУВАННЯ

Люди з надмірною вагою й ожирінням стикаються зі стигматизацією в різних сферах життя, наприклад під час навчання чи працевлаштування, проте особливу небезпеку для цих пацієнтів становить дискримінація при зверненні до медичних закладів [1-4]. Нерідко лікарі мають стереотипне уявлення про пацієнтів із надмірною вагою чи ожирінням. Часто цих осіб описують як таких, що не мають самоконтролю та сили волі, не дотримуються призначених рекомендацій, мають низький рівень інтелекту та, врешті-решт, самі винні в тому, що в них підвищений артеріальний тиск або ожиріння [5, 6].

Згідно з результатами опитувань пацієнти з надлишковою вагою або ожирінням отримують коротші консультації лікарів, а лікарі з меншою повагою ставляться до таких пацієнтів [7, 8]. Ці чинники негативно впливають на якість медичної допомоги, довіру пацієнтів до лікарів і прихильність до лікування. Лікарі та медичні сестри схильні до стигматизації таких пацієнтів, яка проявляється у визначенні підвищеної маси тіла як єдиної причини всіх скарг і медичних проблем хворого. Таке узагальнення може призвести до ігнорування

лікарем симптомів і ознак інших захворювань, недостатнього обстеження та призначення неадекватних лікувальних заходів для такого пацієнта [9].

Упереджене ставлення в медичних закладах може знизити якість надання медичної допомоги пацієнтам з ожирінням. Ключовим чинником боротьби з упередженістю, стигматизацією та дискримінацією в медичних установах є осмислення та переоцінка медичними працівниками власного ставлення до людей, які живуть з ожирінням, і набуття навичок емпатичного спілкування із цими пацієнтами.

Лікарі первинної ланки мають пропагувати холістичний підхід до збереження нормальної маси тіла та здоров'я з акцентом на поведінкових характеристиках і психологічному здоров'ї пацієнтів. Потрібно зосереджувати увагу на здоровому способі життя й основних причинах підвищення маси тіла, проте варто уникати надмірно спрощених тверджень на кшталт «треба менше їсти та більше рухатися» [1].

За даними міжнародного дослідження STEPS, учасниками якого стали 7700 дорослих українців віком від 18 до 69 років, у 2019 році чверть населення України мала ожиріння ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$), а понад 50% мали надлишкову вагу ($IMT = 25\text{-}29,9 \text{ кг/м}^2$) [10]. Отже, понад половина українців наразі мають надлишкову вагу та можуть піддаватися стигматизації через масу тіла.



МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяв участь 251 пацієнт з $IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$ і віком понад 18 років. Дослідження було засноване на методі анкетування та проводилося на базі кафедри сімейної медицини й поліклінічної терапії Одеського національного медичного університету. Усі пацієнти були включені в дослідження після отримання інформованої згоди. Учасники отримали інформацію про те, що опитування є анонімним, займає приблизно 5-10 хвилин і що заповнення анкети не є обов'язковим.

Опитувальник складався з двох частин. Перша включала в себе дані про вік, стать, масу тіла та зріст пацієнта для подальшого розрахунку IMT . До другої частини входили шість відкритих запитань про досвід спілкування пацієнта з медичними працівниками (табл. 1).

Для чіткішої обробки відповіді на відкриті запитання анкети були категоризовані таким чином: 0 – ніколи, 1 – дуже рідко, 2 – зрідка, 3 – інколи, 4 – часто, 5 – завжди.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася згідно із загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Достовірність оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Відмінності вважали значущими при $p \leq 0,05$. Кореляційний зв'язок оцінювали за допомогою кореляційного критерію Спірмена та кореляційно-регресійного аналізу Пірсона.

ТАБЛИЦЯ 1. Анкета пацієнта

1. Чи стикалися Ви з неповагою з боку медичного персоналу у зв'язку з Вашою вагою?
2. Чи було у Вас відчуття, що Ваша вага заважає медичним працівникам надавати Вам медичну допомогу?
3. Чи було у Вас відчуття, що Ви отримуєте неоптимальне лікування через Вашу вагу?
4. Чи відчували Ви осуд із боку медичного персоналу через Вашу вагу?
5. Чи були випадки, коли медичні вироби не підходили Вам через Вашу вагу?
6. Чи відмовлялися Ви від візиту до медичної установи, бо очікували зіткнутися зі зневажливим чи упередженим ставленням із боку медичного персоналу у зв'язку з Вашою вагою?



РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Середній вік учасників становив $35,26 \pm 5,27$ року. Серед усіх досліджуваних було 173 жінки (68,92%) та 78 чоловіків (31,08%). Розраховані дані IMT пацієнтів та їхній розподіл за ступенем ожиріння подано в таблиці 2.

ТАБЛИЦЯ 2. Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості ожиріння

Ступінь ожиріння	Середній IMT , кг/м^2	Кількість пацієнтів у групі (у дужках % від загального числа досліджуваних)
Надлишкова вага	$27,01 \pm 0,86$	53 (21,12%)
Ожиріння 1 ступеня	$32,14 \pm 1,02$	68 (27,09%)
Ожиріння 2 ступеня	$37,24 \pm 0,46$	74 (28,48%)
Ожиріння 3 ступеня	$41,05 \pm 1,46$	56 (22,3%)

Після обробки відповідей на запитання другого блоку опитування було отримано дані, представлені на рисунку. Найбільше відповідей «ніколи» пацієнти надали на запитання «Чи були випадки, коли медичні вироби не підходили Вам через Вашу вагу?» ($n=94$, або 37,45%). Пункт «дуже рідко» найбільше респондентів ($n=74$, або 29,48%) відзначили у відповіді на запитання «Чи було у Вас відчуття, що Ви отримуєте неоптимальне лікування через Вашу вагу?». Відповідь «інколи» на це запитання надали 23,37% пацієнтів. На запитання «Чи відчували Ви осуд із боку медичного персоналу через Вашу масу тіла?» відповіли «завжди» 41,83% пацієнтів, а на запитання «Чи відмовлялися Ви від візиту до медичної установи, бо очікували зіткнутися зі зневажливим чи упередженим ставленням із боку медичного персоналу у зв'язку з Вашою вагою?» відповіли «завжди» 46,61% учасників.

При цьому дослідники відзначили, що позитивні відповіді на запитання корелюють із підвищенням IMT . Було встановлено прямий тісний кореляційний зв'язок між високим IMT пацієнтів та їхнім досвідом стигматизації з боку медичних працівників, а саме $r=0,81$; $p<0,05$.



ОБГОВОРЕННЯ

Результати опитування демонструють, що більшість пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням

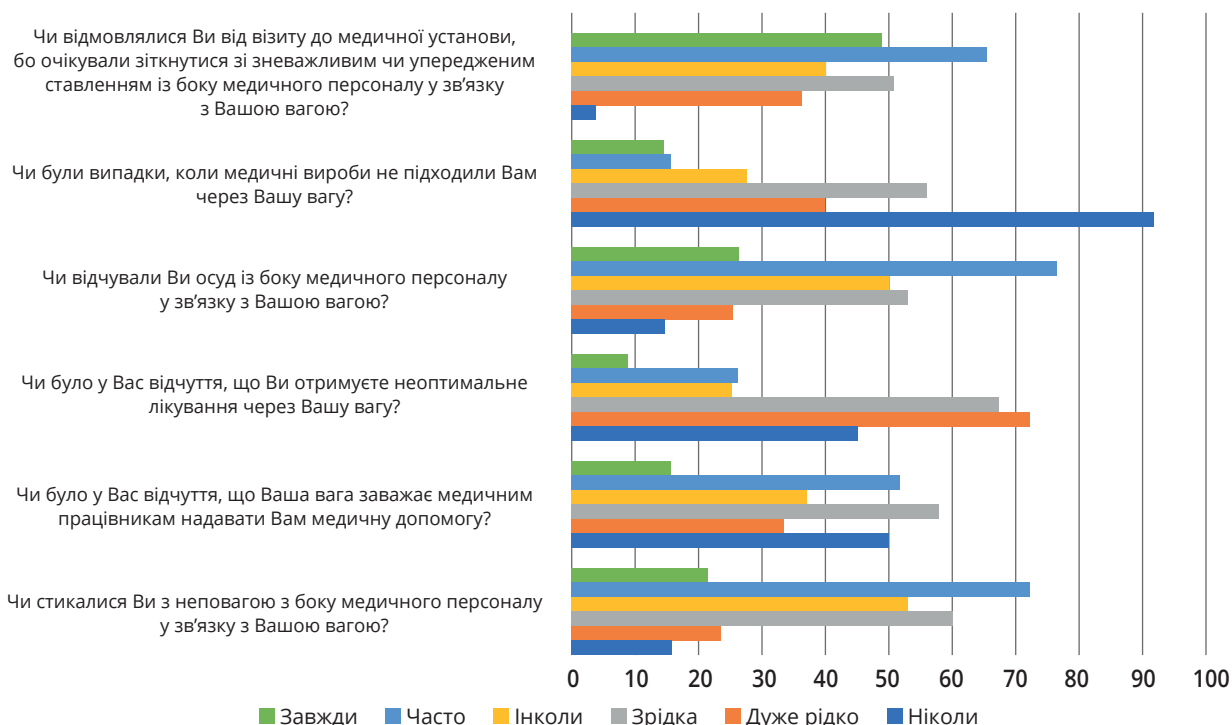


Рис. Результати другої частини опитування

часто відчують у зв'язку із цим неповагою до себе. Крім того, переважна більшість респондентів зазначили, що уникають візитів до лікаря через передчуття того, що медичний персонал ставитиметься до них зі зневагою чи осудом через їхню масу тіла. Проте слід пам'ятати, що одним з основних обмежень добровільного онлайн-опитування є упередженість вибірки, тобто частіше відчують необхідність висловити свою думку саме ті респонденти, які стикалися з неповагою в минулому.

Отже, частота негативного досвіду серед учасників цього дослідження може бути вищою, ніж у загальній популяції людей, які живуть із гіперліпідемією чи ожирінням. Утім, результати дослідження серед українських пацієнтів узгоджуються з даними попередніх досліджень, що вивчали поширеність стигматизації пацієнтів у системі охорони здоров'я [11-13]. В одному дослідженні, яке також проводилося на основі анкетування, 89% пацієнтів повідомили, що отримували від лікарів недоречні коментарі щодо їхньої маси тіла [14]. Крім того, в опитуванні 329 медичних працівників, що спеціалізуються на розладах харчової поведінки, 56% респондентів повідомили, що їхні колеги стигматизували пацієнтів з ожирінням [15].

Стигма, пов'язана з надмірною вагою пацієнта, може проявлятися в різних формах: медичні працівники можуть бути менш орієнтовані на пацієнта, ставитися до нього з меншою повагою, неефективно комунікувати й надавати інформацію щодо стану здоров'я пацієнта та загалом приділяти пацієнтові менше часу й уваги [6]. Згідно з дослідженнями

[4, 16] стигматизація осіб із надлишковою вагою реєструється на різних рівнях медичної допомоги. Основними категоріями медичних працівників, серед яких відзначалося недбале ставлення до пацієнтів з ожирінням, були сімейні лікарі, гінекологи, травматологи й анестезіологи (переважно під час проведення епідуральної анестезії). Отже, медичні працівники мають усвідомлювати негативний вплив стигми, пов'язаної з вагою, на комунікацію з пацієнтами й успішність лікування та застосовувати особливо чуйний і дбайливий підхід до пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням.

ВИСНОВКИ

Ведення пацієнтів, які живуть з ожирінням, має здійснюватися з особливою увагою й емпатією. Стигматизація цієї категорії пацієнтів призводить до хронічного стресу, який негативно впливає на їхнє фізичне та психічне здоров'я, зокрема утруднює контроль маси тіла. Крім того, стигматизація пацієнта за ознакою надмірної ваги впливає на всі сфери його життя, насамперед на якість надання йому медичної допомоги. Проблема стигматизації пацієнтів, які живуть із надмірною масою тіла чи ожирінням, є актуальною і в Україні. Проте наразі немає достатньої кількості таких даних про українців. Медична спільнота має знати про існування проблеми стигматизації пацієнтів у зв'язку з їхньою масою тіла, а також упроваджувати механізми її розв'язання.

Література

Lahoda D. Stigmatization of the patients who lives with overweight or obesity. Published: January 27th, 2023. Available at: <https://www.intechopen.com/online-first/85841>. DOI: 10.5772/intechopen.109629.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ДІЄТИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: ПОЧАТОК

Мері, офісна працівниця віком близько 45 років, звернулася до лікаря, щоб обговорити результат її перорального тесту толерантності до глюкози, оскільки її попередні скринінгові обстеження виявили підвищення вмісту глюкози натще. Лікар пояснив пацієнтці, що в неї цукровий діабет (ЦД) із глікованим гемоглобіном (HbA_{1c}) на рівні 7,5%, і порадив їй розпочати приймати метформін. Мері не хотіла приймати фармакопрепарати й запитала, що вона може змінити у своєму харчуванні, щоб досягти контролю рівня цукру. Вона також поцікавилася методом інтервального харчування, оскільки прочитала, що цей метод підходить для осіб із ЦД.



Яка роль нутриціологічного лікування у веденні пацієнтів із діабетом?

Нутриціологічна терапія – це доказовий підхід до лікування певних хронічних станів за допомогою індивідуально створених дієтологом планів харчування. Докази свідчать, що нутриціологічна терапія асоціюється зі зниженням рівня HbA_{1c} в осіб із ЦД 2 типу на 0,5-2%.



Чи важливо це для моєї практики?

ЦД є суттєвою загрозою для громадського здоров'я, оскільки погано контрольований діабет спричиняє низку ускладнень і має потенціал інвалідизації. Здорове харчування, регулярна фізична активність, відмова від куріння та зниження маси тіла, доповнені фармакотерапією, є ключовими компонентами ведення пацієнтів із ЦД. Однак лікарі часто обмежені в часі та не надають пацієнтам достатньо рекомендацій щодо здорового способу життя. Крім того, пацієнти нерідко приголомшені кількістю інформації, доступної онлайн, або мають неправильне розуміння харчування при діабеті, що впливає на їхній вибір продуктів. Тому лікарям первинної ланки потрібно виявляти такі моменти неправильного розуміння та сприяти позитивним змінам у харчуванні осіб із діабетом.



Що я можу зробити як лікар?

Зважаючи на часові обмеження, лікарі рідко збирають докладний анамнез харчування, хоча

це є надзвичайно важливим. Удалим підходом є метод пригадування харчування за останні 24 години (табл. 1).

ТАБЛИЦЯ 1. Метод пригадування харчування за останні 24 години

Встановіть різноманітність харчових продуктів
Чи можете Ви перелічити мені типові напої та страви, які Ви зазвичай уживаєте протягом дня?
- Поступово обговоріть звичайний день і з'ясуйте, що пацієнт їсть і п'є від моменту прокидання до нічного сну протягом усього дня - Не питайте одразу, що пацієнт їсть на сніданок, обід чи вечерю - Виявіть такі несприятливі харчові патерни, як - пропуск прийомів їжі - хаотичне/нерегулярне харчування - вживання великої кількості перекусів / обробленої їжі - надмірне вживання їжі, напоїв і алкоголю, які містять цукор - нічні зміни, позмінна робота - Пацієнтам, яким складно пригадати їжу, котру вони вживали, запропонуйте фотографувати свої страви та напої протягом одного дня й показати ці фотографії під час наступного візиту
Виявіть харчові обмеження
Чи Ви дотримуєтеся певної дієти? Якщо так, то з якого приводу?
- Непереносимість продуктів, лікувальні дієти, алергії - Вегетаріанська та веганська дієта - Біодобавки, як часто та в якій дозі - Модні дієти (інтервальне голодування, кетогенна дієта, дуже низькокалорійна дієта – ДНКД)
З'ясуйте кількість їжі
Скільки Ви їсте? Як Ви готуєте їжу?
Після встановлення особливостей прийомів їжі потрібно детально з'ясувати розмір порцій. Наприклад, якщо пацієнт описує свою першу страву як макарони, з'ясуйте розмір порції, наявність гарніру та те, чи була страва домашньою або купленою
З'ясуйте погляди пацієнта на харчування при діабеті
Запитайте, що відомо пацієнту про харчування при діабеті
Виявіть неправильні погляди

ЗАГАЛЬНІ ПОРАДИ ЩОДО МАКРОНУТРІЄНТІВ

Для осіб із діабетом немає універсального плану харчування. Плани мають бути індивідуалізовані з огляду на особисті вподобання та культуральні особливості людини, доступ до здорової їжі й обізнаність щодо здоров'я (табл. 2).

ТАБЛИЦЯ 2. Загальні поради щодо макронутрієнтів

Вуглеводи
- Замініть рафіновані вуглеводи та доданий цукор цілюзерновими злаковими (коричневим рисом, вівсянкою, цілюзерновим хлібом, цілюзерновим борошном) і продуктами, багатими на клітковину (бобовими, некрохмалистими овочами та фруктами) - Активно заохочуйте пацієнтів не вживати підсолоджені цукром напої й оброблені продукти з низьким умістом жиру чи знежирені, які містять велику кількість рафінованих злаків і доданого цукру - Уникайте використання виключно глікемічного індексу для вибору продуктів, оскільки на глікемічний індекс їжі впливає ціла низка чинників. Окрім того, наприклад, їжа з високим умістом жиру може мати низький глікемічний індекс, але не є здоровою для пацієнтів із ЦД
Білки
Докази того, що зміни щоденного рівня вживання білків (зазвичай 1-1,5 г/кг маси тіла на добу або 15-20% сумарного калоражу) покращують стан здоров'я в осіб без діабетичного ураження нирок, відсутні
Жири
- Уникайте насичених і трансжирів - Обирайте здорові варіанти рослинних олій для приготування їжі (оливкова, соняшникова, кукурудзяна, соєва)

ПОШИРЕНІ НЕПРАВИЛЬНІ ПОГЛЯДИ

Існує низка поширених міфів і неправильних поглядів на харчування при ЦД.

1. Потрібно уникати солодких фруктів і їсти лише певні види фруктів.

«Найкращих» чи «найгірших» фруктів для пацієнтів із ЦД не існує. Для впливу фрукта на рівень цукру крові найважливішим є розмір порції. Загалом пацієнтам рекомендовано з'їдати дві порції фруктів на день (не одночасно). Одна порція фруктів (наприклад, одне середнє яблуко/апельсин/груша чи один шматок папаї/ананаса/кавуна, 8-10 виноградин) містить близько 15 г вуглеводів. Пацієнтів потрібно заохочувати споживати різноманітні фрукти, оскільки вони мають різні нутритивні профілі та переваги.

2. Магазинні фруктові соки з позначкою «без доданого цукру» або «100% натуральні» можна споживати постійно.

Для вироблення однієї склянки фруктового соку потрібно 3-4 порції фруктів. Отже, вміст вуглеводів і калорій в одній склянці фруктового соку набагато більший, аніж у одній порції фруктів. Окрім того, в процесі витискання соку з фруктів видаляється клітковина, яка сприяє відчуттю насичення та сповільнює всмоктування цукру. Тому, щоб отримати всі переваги клітковини, рекомендовано вживати цілий фрукт, а не соки.

3. Мед, коричневий і кокосовий цукри є природнішими формами цукру, кращими для споживання, ніж білий цукор.

Усі доступні види цукрів (білий/коричневий/кокосовий/пальмовий цукор, мед, кленовий сироп) мають однакову нутритивну цінність і не рекомендовані пацієнтам із діабетом. Цукрозаїни, наприклад стевія, можуть бути прийнятною заміною цукру, якщо не зловживати ними. Пацієнтів слід заохочувати поступово знижувати вживання доданого цукру, оскільки зниження вживання цукрів впливає на інтенсивність відчуття солодкого смаку їжі.

4. Багаті на жир продукти можна споживати необмежено, оскільки вони не впливають на рівень глюкози крові.

Хоча жири не мають безпосереднього впливу на рівень глюкози крові, споживання багатих на жир продуктів може спричиняти сповільнення спорожнення шлунка, що сповільнює травлення вуглеводів. Це, своєю чергою, призводить до підвищення рівнів глюкози крові на тривалий час. На додачу надмірне споживання насичених і трансжирів підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань, які часто асоціюються з діабетом. Наостанок, жири містять найбільшу кількість енергії на 1 грам порівняно з білками та вуглеводами. Це може призвести до набору ваги й ускладнити контроль рівнів глюкози крові. Для подолання надмірного вживання жирів рекомендовано віддавати перевагу звичайному вареному рису над смаженим; додавати до супів овочі; обирати страви, приготовані на пару чи на грилі, запечені, варені, а не смажені у фритурі; уникати жирних соусів і супів. Із м'яса слід видаляти шкіру й уникати оброблених м'ясних продуктів (готових м'ясних страв, ковбас, нагетсів).

5. Модні дієти можна розпочинати самостійно, без рекомендації дієтолога.

Даних щодо довготривалої ефективності, безпеки та прихильності до так званих модних дієт

(інтервального голодування, кетогенної дієти, ДНКД) у пацієнтів із діабетом немає. У пацієнтів, які отримують інсулін або певні класи пероральних гіпоглікемічних засобів, на тлі тривалого дотримання кетогенної дієти або ДНКД може виникнути ризик гіпоглікемії. Осіб, які дотримуються перелічених дієт або хочуть перейти на ці дієти, варто скеровувати до дієтолога з метою належної оцінки стану та створення оптимального індивідуалізованого плану нутриціологічного лікування, здатного водночас забезпечити харчові потреби та досягти метаболічних цілей.

6. Деякі рослинні та нерослинні добавки можуть покращувати глікемічний контроль.

Наразі доказів ефективності певних нутрієнтів (антиоксидантів, рибачого жиру, аюрведичних трав, кориці, часнику, фенугреку тощо) для покращення рівня глюкози крові недостатньо.



Коли мені звернутися до дієтолога?

За умови дієтологічної консультації особа з діабетом може досягти кращого контролю за допомогою належного харчування в поєднанні з фармакопрепаратами та фізичними навантаженнями. Пацієнтам із ЦД рекомендовано звернутися до дієтолога для оцінки їхніх поточних харчових звичок і специфічних дієтологічних потреб. Передусім це стосується осіб з ускладненнями ЦД

(ретинопатією, нефропатією, серцево-судинними захворюваннями) чи іншими коморбідними станами (артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією), оскільки їхні харчові потреби є складнішими.

ВИСНОВКИ

1. Нутриціологічна терапія під керівництвом дієтолога відіграє важливу роль у загальному веденні пацієнтів із діабетом.
2. Лікарі первинної ланки також є дуже значущими в терапії ЦД, оскільки вони в співпраці з дієтологами сприяють становленню та зміцненню змін харчової поведінки й корегують неправильні погляди пацієнтів із діабетом на своє харчування.
3. Розподіл макронутрієнтів має ґрунтуватися на індивідуальній оцінці поточних патернів харчування, уподобань пацієнта та його метаболічних цілей.
4. Замінники цукру можуть замінювати калорійні підсолоджувачі (білий і коричневий цукор, мед, сорбітол, манітол і ксилітол), якщо споживати їх помірно.
5. Натеper ефективність рослинних добавок або специфічних нутрієнтів у зниженні рівня глюкози крові не доведена.
6. Пацієнтів з ускладненнями діабету чи іншими коморбідними станами варто скеровувати до дієтолога з метою складання плану індивідуалізованої нутриціологічної терапії, оскільки їхні нутриціологічні потреби є складнішими.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: КІНЕЦЬ

Після збору докладного анамнезу харчування за допомогою методу пригадування харчування за останні 24 години з'ясувалося, що, хоча Мері вживає свої основні страви малими порціями, вона п'є склянку фруктового соку щоразу після обіду. Вона також любить пити чай із цукром і підсолоджувальними добавками під час обідньої перерви на роботі. Лікар порадив Мері з'їдати після обіду порцію фруктів замість пиття соку, а також зменшити кількість цукру в чаї. Крім того, Мері скерували до дієтолога. На візиті спостереження через 2 місяці Мері була мотивованою та прихильною до свого індивідуалізованого плану харчування, створеного її дієтологом. Вона регулярно займається спортом і схудла на 3 кг. При повторному аналізі рівень її HbA_{1c} становив 6,5%.

Література

Tan, Yu Quan; Tan, Zhi En; Tan, Yan Lin; How, Choon How. Dietary advice in diabetes mellitus. Singapore Medical Journal. 2023; 64 (5): 326-329. doi: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2022-004.

ТЯЖКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: ПОЛІМОРБІДНИЙ ПАЦІЄНТ У ПРАКТИЦІ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГА

Підготувала канд. мед. наук Тетяна Можина

27 липня на платформі School of Innovative Medicine відбувся вебінар із серії Case Challenge під назвою «Поліморбідний пацієнт у практиці гастроентеролога». Розбір важкого клінічного випадку став приводом для зустрічі в студії одразу трьох провідних спеціалістів: завідувачки гастроентерологічного відділення Центру інноваційних медичних технологій (ЦІМТ) НАН України, лікаря-гастроентеролога Олени Михайлівни Баки, старшого наукового співробітника відділу діабетології Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, доктора медичних наук Любові Костянтинівни Соколової, а також заслуженого діяча науки та техніки України, доктора медичних наук, професора кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Леоніда Леонідовича Пінського.

Почала розбір лікар-гастроентеролог **О.М. Бака**, котра представила клінічні дані пацієнта М. 52 років, який звернувся 05.01.2023 до ЦІМТ зі скаргами на виразну загальну слабкість, нападоподібний інтенсивний біль в епігастрії та правому підребер'ї, відрижку повітрям, відчуття грудки в горлі, загродинний біль при споживанні твердої їжі. Відомо, що виразні симптоми дисфагії турбують хворого протягом 5 діб; пацієнт відзначав втрату 20 кг за останні 3 роки. В анамнезі хвороби присутня інформація щодо перенесеної кровотечі з виразки тіла шлунка, яка була зупинена консервативно.

Під час об'єктивного обстеження загальний стан пацієнта розцінений як середньої тяжкості, свідомість ясна. Живіт мав правильну форму, активно брав участь в акті дихання, був болючий в епігастрії. Під час пальпації живота констатовано збільшення печінки, її нижній край виступав з-під краю реберної дуги на 5 см; симптоми гострого холециститу та подразнення очеревини були негативні, як і симптом Пастернацького. Відзначено тахікардію (90 уд./хв) на тлі нормального артеріального тиску (120/80 мм рт. ст.).

У загальному аналізі крові звертали на себе увагу лейкоцитоз ($10,4 \times 10^9/\text{л}$), еритроцитоз ($5,84 \times 10^{12}/\text{л}$), збільшення рівня гемоглобіну (196 г/л), тромбоцитопенія ($125 \times 10^9/\text{л}$), низький рівень тромбоцитів

за Фоніо (127), невелика ШОЕ (1 мм/год). У біохімічному аналізі крові виявлено цитолітичне підвищення АЛТ (167,2 Од/л), АСТ (110 Од/л), С-реактивного протеїну (6,3 мг/л), ознаки холестазу у вигляді підвищення рівнів загального (53,24 мкмоль/л) і прямого білірубину (24,76 мкмоль/л), зростання активності γ -глутамілтранспептидази, лужної фосфатази. Відзначалися гіперглікемія (12,36 ммоль/л), зростання глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c} ; 8,7%), гіпокальціємія (1,05 ммоль/л), коагулопатія (протромбіновий час – 12,73 с, відсоток протромбіну за Квіком – 51,51%, міжнародне нормалізоване відношення – 1,41), виявлено загальні антитіла до HCV на тлі збереженого вмісту креатиніну, сечовини, панкреатичної амілази. У контрольному аналізі крові ознаки лейкоцитозу, еритроцитозу, гіперглобулінемії (під питанням) були відсутні, але зберігались явища тромбоцитопенії ($79 \times 10^9/\text{л}$), цитолізу (АЛТ – 131,8 Од/л, АСТ – 83,7 Од/л), внутрішньопечінкового холестазу – ВПХ (лужна фосфатаза – 228,4 Од/л, γ -глутамілтранспептидаза – 165,2 Од/л), гіперглікемії (11,63 ммоль/л). Визначено генотип HCV-інфекції – 3 тип, кількість вірусу – $9,2 \times 10^3$ копій.

У ході виконання верхньої ендоскопії діагностовано гастроезофагеальну рефлюксну хворобу стадії В за Лос-Анджелеською класифікацією, ерозії

стравоходу, еритематозну гастропатію, ерозію препілоричного відділу, дві виразки цибулини дванадцятипалої кишки (рис. 1). Уреазний тест позитивний. Ультразвукове дослідження констатувало виразні дифузні зміни паренхіми печінки, жовчнокам'яну хворобу з наявністю конкрементів у порожнині жовчного міхура, а також виявило ознаки гострого холециститу (під питанням), гострого панкреатиту, спленомегалію, кісти нирок. У ході проведення еластографії печінки виявлено ознаки виразного фіброзу печінки (F4 за шкалою METAVIR), але ультразвукові ознаки стеатозу були відсутні (S0).

Сформульовано попередній діагноз: хронічна виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, асоційована з *Helicobacter pylori*, в стадії загострення. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ерозивний езофагіт стадії В за Лос-Анджелеською класифікацією, цироз печінки (ЦП) класу В за Чайлдом – П'ю (7 балів) на тлі хронічного активного вірусного гепатиту С (РНК HCV+), спленомегалія, тромбоцитопенія. Жовчнокам'яна хвороба, хронічний калькульозний холецистит у стадії загострення. Хронічний панкреатит у стадії загострення. Цукровий діабет (ЦД) 2 типу, стадія декомпенсації.

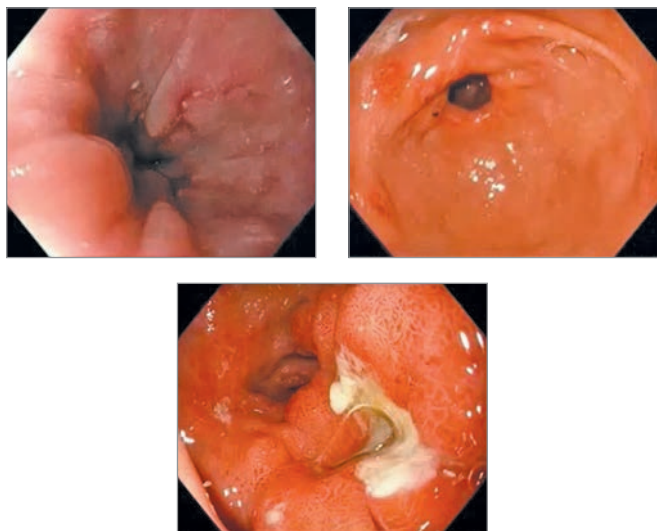


Рис. 1. Результати верхньої ендоскопії пацієнта М., опис у тексті

План лікування передбачав гепатопротекторну та кислотосупресивну терапію до стабілізації стану пацієнта з подальшою ерадикаційною терапією *H. pylori* (пантопразол 40 мг 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу, пробіотик), призначення цукрознижувальних препаратів, прямої противірусної терапії (комбінація 400 мг софосбувіру / 100 мг велпатасвіру). Для покращення функцій і стану печінки було призначено препарат адеметіоніну (Гептрал®), амінокислоти з гепатопротекторною активністю, який було рекомендовано для тривалої терапії

з метою досягнення антифібротичного ефекту. Надалі рекомендовано планову холецистектомію.

Продовжила клінічний розбір лікар-ендокринолог, доктор медичних наук Л.К. Соколова, котра спочатку нагадала учасникам вебінару сучасну класифікацію ЦД. Зазвичай виділяють ЦД 1 типу, який розвивається внаслідок автоімунного руйнування β -клітин, що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну, включаючи LADA-діабет; ЦД 2 типу зумовлений прогресивною втратою секреції β -клітин, часто на тлі інсулінорезистентності. Специфічні типи ЦД спричинені іншими причинами: моногенними синдромами діабету, захворюваннями екзокринної частини підшлункової залози, індуковані прийомом лікарських і хімічних речовин; окремо виділяють гестаційний ЦД.

Любов Костянтинівна підкреслила, що наявне в пацієнта захворювання печінки значно впливає на гомеостаз глюкози, а лікування ЦД потрібно здійснювати з урахуванням коморбідної гепатологічної патології. Найдоцільніше в такому випадку застосовувати підхід ADA/EASD (2022), відповідно до якого на вибір лікування впливають такі характеристики пацієнта: індивідуальні пріоритети, поточний стиль життя та можливість здорової поведінки, наявність супутньої патології (серцева недостатність, хронічні захворювання нирок, атеросклероз судин), антропометричні дані (вік, вага), рівень HbA_{1c} , проблеми з мотивацією/когніцією, депресія, соціальні складові здоров'я. Хворий не має супутньої серцевої недостатності, хронічних захворювань нирок, атеросклеротичного ураження судин, тому на перше місце в його лікуванні виходить призначення гіпоглікемічних засобів.

Експерти ADA/EASD (2022) пропонують використовувати такий алгоритм при підборі гіпоглікемічних засобів хворим на ЦП (рис. 2).

Призначати цукрознижувальний препарат у разі ЦП треба з урахуванням не лише особливостей дії препарату, а й можливості його застосування при супутньому цирозі (табл.). З огляду на ці дані пацієнту можна призначити бігуанід (метформін), але бажано це зробити після того, як буде пролікований активний гепатит. Зважаючи на всі перелічені в таблиці переваги іНЗКТГ-2, а також їхній виразний гіпоглікемічний ефект, хворому краще спочатку призначити дапагліфлозін із метою швидкої стабілізації рівня глікемії.

Наступним узяв слово доктор медичних наук, професор Л.Л. Пінський, який присвятив свою частину доповіді особливостям призначення противірусних препаратів хворим на ЦП та підкреслив доцільність вибору комбінації софосбувіру/велпатасвіру. Доповідач також розкрив нюанси фармакологічної взаємодії прямих противірусних препаратів

ГЕПТРАЛ® – результат, який можна побачити та відчувати ВЖЕ НА 7-й ДЕНЬ ТЕРАПІЇ!^{1,2}

Доведено швидко та надовго*
знижує рівень печінкових проб
та усуває відчуття
гепатогенної втоми**



 **Відновлює структуру та функцію печінки³⁻⁶**

 **Нормалізує обмін – ТГ та загального холестерину⁷**

 **Ефект може зберігатися до 3-х місяців після прийому⁵**

 **Сприяє поліпшенню ліпідограми⁸⁻¹⁰**

Коротка інформація про препарат Гептрал®

Реєстраційні посвідчення МОЗ України. Гептрал 500 мг таблетки: №UA/6993/01/02 дієсно необхідно від 26.01.2021; Гептрал 500 мг ін'єкції: №UA/6993/02/02 дієсно необхідно від 24.02.2021.

Склад. 1 таблетка або 1 флакон з ліофілізованим порошком містить 949 мг адеметіоніну 1,4-бутандисульфату, що відповідає 500 мг катіону адеметіоніну. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій. **Показання.** Внутрішньопечінковий холестаза у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; внутрішньопечінковий холестаза у вагітних. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Генетичні дефекти, що впливають на метаболізм адеметіоніну, зоклад, недостатність цистатіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B12. **Особливості застосування.** Слід контролювати рівні аміану у пацієнтів з прециротною або циротичною стадією гіпераміонемії, які застосовують таблетки адеметіоніну. Особливі недостатності вітаміну B12 та фолієвої кислоти (фолатів) може спричинити зменшення концентрації адеметіоніну, пацієнтам з групи ризику (анемія, захворювання печінки, вагітність або можливість розвитку вітамінної недостатності через інші хвороби або способ харчування, такий як вегетаріанство) необхідно регулярно проводити аналіз крові для перевірки плазмових рівнів цих речовин. Якщо виявлено недостатність, рекомендується лікування вітаміном B12 та/або фолієвою кислотою (фолатами) до або під час застосування адеметіоніну. Адеметіонін не рекомендується для застосування пацієнтам із біполярними психозами. Повідомлялося про пацієнтів, у яких відбувся перехід від депресії до гіпоманії або манії при лікуванні адеметіоніном. Пацієнти з депресією зазвичай перебувають у групі підвищеного ризику щодо скоєння суїциду або інших серйозних виниклих, тому потребують ретельного нагляду та постійної психіатричної допомоги під час лікування адеметіоніном з метою контролю ефективності лікування симптомів депресії. Вплив на імунологічний аналіз гемоцитостеїну. Адеметіонін впливає на імунологічний аналіз гемоцитостеїну, результати якого можуть помилково вказувати на підвищений рівень гемоцитостеїну у плазмі крові у пацієнтів, які приймають адеметіонін. У зв'язку з цим таким пацієнтам рекомендується застосовувати неімунологічні методи визначення рівня гемоцитостеїну у плазмі крові. **Спосіб застосування та дози.** Лікування може розпочинатися з парентерального введення препарату у подальшому застосуванням препарату у формі таблеток або одразу із застосування таблеток. Добову дозу таблеток можна розподілити на 2-3 прийоми. **Початкова терапія.** Парентеральна (внутрішня): рекомендована доза становить 10-25 мг/кг маси тіла на добу. Звичайна початкова доза становить 800 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1600 мг. Внутрішньовенно або внутрішньом'язово: рекомендована доза становить 5-12 мг/кг маси тіла на добу впродовж двох тижнів. Звичайна початкова доза становить 500 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1000 мг (для парентерального введення застосовувати препарат Гептрал® у формі порошку ліофілізованого для розчину для ін'єкцій у комплекті з розчинником). Підтримуюча терапія. Застосовувати внутрішню 800-1600 мг/добу. Тривалість терапії залежить від тяжкості та перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи. Для кращого всмоктування активної речовини та для повного терапевтичного ефекту таблетки слід застосовувати між прийомом їжі. Таблетку препарату Гептрал® слід виймати з блистера безпосередньо перед прийомом. Якщо таблетки мають інший колір, крім від білого до жовтуватого (через порушення цілісності алюмінієвої обгортки), рекомендується утриматися від їх застосування. Для внутрішнього язогового або внутрішньовенного застосування ліофілізований порошок розчинити у спеціальному розчиннику, що додається, безпосередньо перед застосуванням. Для внутрішньовенного введення необхідну дозу адеметіоніну потрібно діляти розвести у 250 мл фізіологічного розчину або 5% розчину декстрози (глюкози) та проводити інфузію повільно впродовж 1-2 годин. Невикористану частину розчину потрібно викинути. Адеметіонін не слід змішувати з лужними розчинами або розчинами, що містять іони кальцію. Якщо ліофілізований порошок має інший колір, крім від білого до жовтуватого (через наявність тріщин у флаконі або через вплив підвищеної температури), необхідно утриматися від його застосування. **Пацієнти літнього віку.** Лікування таких пацієнтів рекомендується розпочинати з найменшої рекомендованої дози. **Побічні реакції.** Найчастіше під час лікування адеметіоніном повідомлялося про біль у животі, діарею та нудоту, астеною, головний біль, тривожність, безсоння та свербіж шкіри. Інші побічні реакції для у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** В ході клінічних досліджень у жінок, яких лікували адеметіоніном у III триместрі вагітності, не спостерігалося будь-яких побічних реакцій. Адеметіонін слід застосовувати лише у разі нагальної потреби у перших двох триместрах вагітності. У період годування груддю адеметіонін застосовують тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування переважає потенційний ризик для немовляти. **Діти.** Безпека та ефективність застосування адеметіоніну дітям не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація** наведена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®. **Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій по 500 мг, наказ МОЗ України №1053 від 20.06.2022 та в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг, наказ МОЗ України №1082 від 22.06.2022.** Гептрал 500 мг таблетки: №UA/6993/01/02 дієсно необхідно від 26.01.2021; Гептрал 500 мг ін'єкції: №UA/6993/02/02 дієсно необхідно від 24.02.2021.

Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. *Під «швидко та надовго» мається на увазі із 7-го дня терапії зниження біохімічних печінкових показників і гепатогенної втоми у пацієнтів з ВПХ і ХЗП, та збереження пост-ефекту на 2-3 міс згідно даних клінічних досліджень. **Гепатогенна втома як один із симптомів ВПХ у пацієнтів з ХЗП.

ВПХ – внутрішньопечінковий холестаза, ХЗП – хронічне запалення печінки, ТГ – тригліцериди.

Література: 1. Frezza M., Surenti C., Manzillo G. et al. Oral S-Adenosylmethionine in symptomatic treatment of cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology J Gastroenterol.* 1990;99(1):211-5. DOI: 10.1016/0016-5085(90)91250-a. 2. Александрова Т. М., Бабан О. Я. ЕФЕКТИВНІСТЬ АДЕМЕТИОНІНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ // Український журнал медицини, біології та спорту – 2020 – Том 5, № 6 (28): 3. Nouredin, Mazen, Sunje Sander-Struckmeier, and José M. Mato. "Early treatment efficacy of S-adenosylmethionine in patients with intrahepatic cholestasis: A systematic review." *World Journal of Hepatology* 12.2 (2020): 46-4. Frezza et al. Oral S-Adenosylmethionine in the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology J Gastroenterol* 1990;99:211-215. 5. Подимова С.Д. Адеметіонін: фармакологічні ефекти та клінічне застосування препарату. *PM3.* №13 від 15.06.2010. 6. «Роківна щепочка» і адеметіонін // Н. Б. Губергіц, П. Г. Ромченко, О. А. Голубова, Г. М. Лукашевич, Н. В. Белева, А. Н. Агнієв, // *Современная гастроэнтерология.* - 2014. - № 4. - С. 106-120. 7. Vergani, Baldini, Khalil M, Voci A, Putignano P, Miragliani. New Perspectives of S-Adenosylmethionine (SAMe) Applications to Attenuate Fatty Acid-induced Steatosis and Oxidative Stress in Hepatic and Endothelial Cells. *Molecules.* 2020 Sep 15;25(18):4237. doi: 10.3390/molecules25184237. PMID: 32942773; PMCID: PMC7570632. 8. Барановський А.Ю., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В. Застосування S-адеметіоніну (Гептрал®) у терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит. *Клінічні перспективи гастроентерології, гепатології.* 2010.1-6. 9. Liao Boming. Observation of efficacy of ademetionine for treating non-alcoholic fatty liver disease. 2011. *Chinese Hepatol.* 16(4). Chinese. 10. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®, у пацієнтів із ВПХ, у яких гепатогенна втома, депресія та інші є симптомами ВПХ.

Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.

UKR2269122

За додатковою інформацією звертайтеся до «ТОВ Абботт Україна» 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких, 32/2, 7-й поверх, тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81

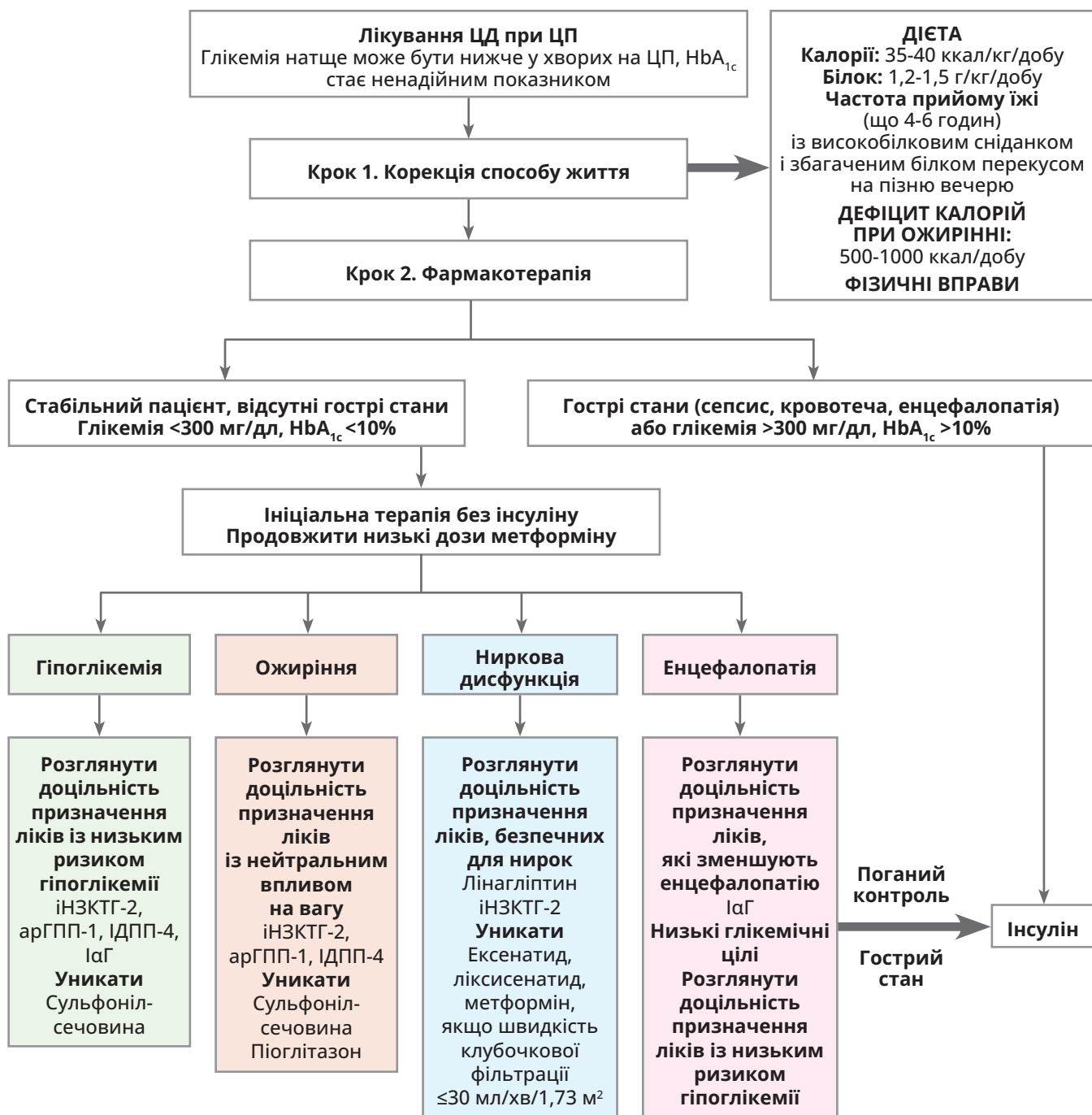


Рис. 2. Лікування ЦД при ЦП

Примітки: ІНЗКТГ-2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу; арГПП-1 – агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1; ІаГ – інгібітори α-глюкозидази; ІДПП-4 – інгібітори дипептидилпептидази-4.

(ППП) і гіпоглікемічних засобів. Такий ІНЗКТГ-2, як дапагліфлозин, повністю сумісний із софосбувіром/велпатасвіром і не потребує змін дозування / схеми призначення будь-якого з них. Концентрація емплагліфлозину, іншого представника ІНЗКТГ-2, може істотно збільшуватися через інгібування велпатасвіром VCRP-рецепторів, тому комбінацію софосбувір/велпатасвір + емплагліфлозин бажано не застосовувати. Репаглілід недоцільно призначати хворим на ЦП та хронічний гепатит С через імовірне підвищення сироваткової концентрації цього

препарату, розвиток гіпоглікемії при застосуванні велпатасвіру, що може спровокувати гіпоглікемію. Ліраглутид, арГПП-1, можна використовувати у хворих на ЦП, поступово збільшуючи дозу з 0,6 до 3 мг; але при комбінації ліраглутиду/дулаглутиду/ексенатиду з ППП слід очікувати неконтрольованого зниження концентрації велпатасвіру внаслідок зменшення його всмоктування та, як результат, абсолютну неефективність віруселімінації. Отже, призначення дапагліфлозину є найдоцільнішим за використання комбінації софосбувір/велпатасвір.

ТАБЛИЦЯ. Особливості застосування цукрознижувальних препаратів у разі ЦП

Група препаратів	Ліки	Добова доза	Гіпоглікемія	Зміни ваги	Ниркова дисфункція	Зауваження	Безпека при ЦП
------------------	------	-------------	--------------	------------	--------------------	------------	----------------

Сенситайзери інсуліну

Бігуаніди	Метформін	500-1500 мг на добу за 1-2 прийоми	Ні	Зниження	Уникати при ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²	Ризик розвитку лактоацидозу	Класи А, В, С за Чайлдом – П'ю: використання можливе (низькі дози)
Тіазолідиндіони	Піоглітзон	7,5-15 мг 1 раз на добу	Ні	Зростання	Уникати	Затримка рідини, серцева недостатність, остеопороз	Клас А за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Класи В, С за Чайлдом – П'ю: уникати

Секретагоги

Сульфонілсечовина	Глімепірид	1-2 мг 1 раз на добу (максимально 8 мг)	Так	Зростання	Уникати	Ожиріння, гіпоглікемія	Уникати
	Гліпізид	2,5-10 мг 1 раз на добу (максимально 20 мг)					

Інкретини

ІДПП-4	Лінагліптин	5 мг 1 раз на добу	Ні	Нейтрально	Потрібна модифікація дозування за винятком лінагліптину	Лінагліптин: безпечний за ниркової дисфункції	Клас А за Чайлдом – П'ю: застосовувати. Клас В за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Клас С за Чайлдом – П'ю: уникати
	Ситагліптин	50-100 мг 1 раз на добу					
	Саксагліптин	2,5-5 мг 1 раз на добу					
арГПП-1	Ліраглутид	0,1-1,8 мг підшкірно 1 раз на добу	Ні	Зниження	Безпечно	Ексенатид і ліксисенатид слід уникати при ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²	Клас А за Чайлдом – П'ю: застосовувати. Клас В за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Клас С за Чайлдом – П'ю: уникати
ІНЗКТГ-2	Дапагліфлозин	5-10 мг 1 раз на добу	Ні	Зниження	Безпечно	Інфекції сечовивідних шляхів. Переважно за діабетичної нефропатії	Клас А за Чайлдом – П'ю: застосовувати. Клас В за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Клас С за Чайлдом – П'ю: уникати
	Емпагліфлозин	10-25 мг 1 раз на добу					
	Канагліфлозин	100-300 мг 1 раз на добу					

ІаГ	Акарбоза	50-100 мг 2 рази на добу	Ні	Нейтрально	Безпечно	Часті гастро-інтестинальні побічні ефекти	Клас А за Чайлдом – П'ю: застосовувати. Клас В за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Клас С за Чайлдом – П'ю: уникати
	Воглібоза	0,2-0,3 мг 2 рази на добу					

Інсуліни

Людський інсулін / аналоги	Титування залежно від умісту в крові	Так	Зростання	Безпечно	Інсуліни короткої дії, перевага аналогам інсуліну	Обережно щодо розвитку гіпоглікемії
----------------------------	--------------------------------------	-----	-----------	----------	---	-------------------------------------

Примітка: ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

Окрім цього, ППП здатні взаємодіяти з гіполіпідемічними засобами. За одночасного призначення статинів із комбінацією софосбувіру та велпатасвіру може значно підвищитися концентрація статинів, а це, своєю чергою, може спровокувати симптоми виразного міозиту. Інколи ці пацієнти навіть звертаються до ревматолога зі скаргами на сильний біль у м'язах, але після лабораторного дослідження ANA-профілю автоімунні захворювання виключаються. У цій ситуації всі симптоми міалгій зникають після скасування статинів на тлі протівірусної терапії. Після елімінації вірусного гепатиту С і припинення призначення ППП часто показники ліпідограми погіршуються, що зумовлює потребу повернення вже до безпечного призначення статинів. Доповідач застеріг від одночасного прийому софосбувіру/велпатасвіру з аміодароном через різке підвищення проаритмогенного ефекту та ризику раптової смерті. Між останньою таблеткою аміодарону та початком прийому ППП має минути щонайменше 3 місяці. Призначення ППП несумісне із застосуванням дигоксину. На тлі протівірусної терапії можна безпечно призначати тільки деякі β-блокатори (атенолол, бісопролол), тоді як карведилол, який зазвичай рекомендують хворим на ЦП з метою профілактики кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу, протипоказаний за комбінованої терапії софосбувіром/велпатасвіром. У разі застосування комбінації софосбувір/велпатасвір також протипоказані амлодипін і дилтіазем, але можливе використання такого антагоніста кальцієвих каналів, як ніфедипін. Гіпотензивна терапія із застосуванням інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту й інгібіторів рецепторів ангіотензину-2 сумісна з прямою протівірусною терапією хронічного гепатиту С. Окрему увагу професор Л.Л. Пінський

приділив ефективній корекції гепатогенної втоми при ВПХ і хронічних захворюваннях печінки: в усьому світі для цього використовують адеметіонін. Адеметіонін (Гептрал®) має подвійний фокус дії – відновлює рівень ендogenous адеметіоніну в печінці та головному мозку, знижує рівень біохімічних маркерів у разі ВПХ уже на 7-му добу терапії. Такий механізм дії дає препарату Гептрал® змогу ефективно знижувати прояв гепатогенної втоми, яка є ознакою ВПХ і хронічного захворювання печінки (рис. 3). Терапія препаратом Гептрал® забезпечує досягнення швидкого клінічного ефекту у вигляді нормалізування біохімічних і клінічних маркерів ВПХ. Це відбувається завдяки швидкому включенню адеметіоніну в біохімічні реакції та метаболічні процеси в організмі. Дуже важливим є те, що Гептрал® на відміну від інших препаратів із гепатопротекторною активністю не впливає на фармакокінетику прямих протівірусних лікарських засобів і протидіабетичних препаратів, що унеможливує зміни їх концентрацій у плазмі крові.

Рекомендується застосовувати покрокову терапію препаратом Гептрал®: першочергове внутрішньовенне або внутрішньом'язове ведення 1-2 флаконів на добу протягом 2 тижнів із наступним переходом на прийом 2-3 таблеток на добу протягом 2 місяців. Такий двоступінчастий підхід дає змогу забезпечити не тільки швидке зниження активності цитолітичного та холестатичного синдромів, а й усунути прояви гепатогенної втоми як одного із симптомів ВПХ. Гептрал® сприяє збереженню досягнутого клініко-лабораторного поліпшення навіть після припинення терапії. Гептрал® поліпшує життєвий прогноз: його застосування допомагає знизити смертність / кількість трансплантацій печінки у 2 рази в пацієнтів з алкогольним ЦП класів А, В за Чайлдом – П'ю.

Гептрал® – високий рівень терапевтичної активності препарату завдяки швидкому включенню адеметіоніну в біохімічні реакції та метаболічні процеси в організмі

Ін'єкційна форма

- При внутрішньовенному введенні забезпечує майже 100% біодоступність у крові
- При внутрішньом'язовому введенні 96% усмоктується в кров
- Надходження в печінку відбувається через печінкову артерію

Таблетована форма

- Всмоктується в тонкому кишківнику
- Адеметіонін метаболізується та починає працювати вже при першому проходженні через печінку
- Надходження в печінку відбувається через ворітну вену

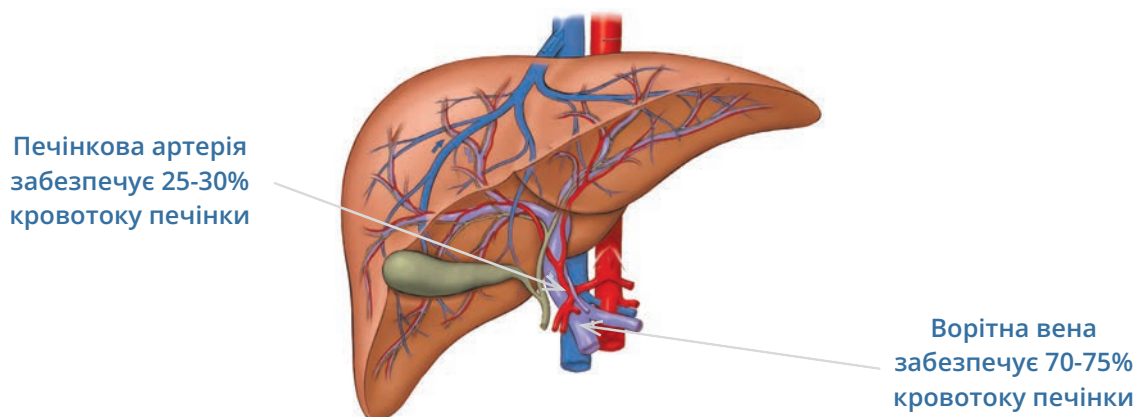


Рис. 3. Особливості дії різних форм випуску препарату Гептрал®

Після призначення комбінованої цукрознижувальної (дапагліфлозин), кислотосупресивної (пантопразол), противірусної (софосбувір/велпатасвір), гепатопротекторної (адеметіонін) терапії триває амбулаторне спостереження за пацієнтом; через кілька місяців лікарі планують представити дані динамічного нагляду за цим хворим.

UKR2292015



Переглянути запис вебінару Ви можете за посиланням, перейшовши за QR-кодом.

Діабетична стопа (ДС) – це виразкування, інфікування чи деструкція тканин стопи в особи з наявним або раніше діагнованим цукровим діабетом (ЦД). Розвиток цього ускладнення зазвичай асоціюється з периферичною нейропатією та/або хворобою периферичних артерій нижніх кінцівок. Застосування мультидисциплінарного підходу до лікування ДС покращує наслідки для пацієнта, включаючи зниження потреби в ампутаціях нижніх кінцівок (рис.).

Відповідно до наявних теорій в основі патогенезу стопи Шарко лежать нейротравматичні, нейроваскулярні та нейрокістковозапальні ланки. Хоча причини та механізми розвитку цього ускладнення остаточно не визначені, останніми роками відбувся

Основними клінічними ознаками гострої стопи Шарко є почервоніння, локальна гіпертермія та набряк, а також відчуття незначного/помірного дискомфорту. Ці ознаки є неспецифічними й можуть супроводжувати целюліт, подагру та тромбоз глибоких вен, що зумовлює часті помилки в діагнозі. Перешкодами до своєчасного встановлення діагнозу стопи Шарко є недостатня обізнаність пацієнтів і лікарів із цим станом і низька доступність вузькоспеціалізованих фахівців у цьому напрямі.

Рекомендоване лікування для гострої стопи Шарко передбачає її розвантажування й імобілізацію, бажано повним контактним ортезом. Період



Рис. Огляд ключових компонентів ведення пацієнтів із ДС

відсутності навантаження на кінцівку покликаний знизити навантаження й запобігти подальшому руйнуванню та деформаціям. Розвантаження й іммобілізацію бажано продовжувати до розрішення гострого стану. Критеріями розрішення виступають зниження набряку, зменшення різниці в температурі між ураженою та контрлатеральною кінцівкою до $<2^{\circ}\text{C}$ (окрім випадків двобічної стопи Шарко) й виявлення ознак стабілізації та загоєння на рентгенограмі. Відповідно до результатів найбільшого опублікованого дослідження гострої стопи Шарко середній час до розрішення становить 9 місяців для пацієнтів, яким одразу було призначено носіння незнімного розвантажувального ортеза, та 12 місяців для інших пацієнтів.

Для лікування стопи Шарко запропоновано низку фармакопрепаратів (бісфосфонати, деносумаб, рекомбінований людський паратгормон), але поки що жоден із них не рекомендований для рутинного застосування.

Деяким пацієнтам може бути показане хірургічне втручання, котре має проводити хірург зі спеціалізованим досвідом і якого слід уникати в гострих запальних стадіях. Хірургічні операції покликані усунути інфіковану кістку при остеомієліті та корекції деформацій і виступів.

■ ДІАБЕТИЧНІ ВИРАЗКИ СТОПИ (ДВС)

ДВС – це порушення цілісності шкіри стопи, які уражають щонайменше епідерміс і частину дерми в осіб із діагностованим (наразі чи раніше) ЦД і зазвичай супроводжуються нейропатією та/або хворобою периферичних артерій нижніх кінцівок. ДВС загоюються протягом кількох тижнів – кількох місяців і асоціюються з підвищеним ризиком інфекцій, госпіталізацій і ампутацій.

Патофізіологічним підґрунтям ДВС є порушення нормального загоєння ран із тривалим запаленням і відсутністю «дозрівання» рани. Запропоновано низку біомаркерів, які в майбутньому можна буде використовувати як прогностичні чинники (пентраксин-3, фактор некрозу пухлин- α , нейтрофільна еластаза, мієлоїдні дендритні клітини). Станом на зараз траєкторію загоєння ДВС у клінічних умовах визначають на основі наявності хвороби периферичних артерій, бактерійної інфекції, глибини виразки та змін у навколишніх тканинах. Деякі прогностичні моделі включають також температуру в ділянці ДВС, рН виразки, вміст С-реактивного протеїну в крові та швидкість осідання еритроцитів.

Рекомендованими втручаннями при ДВС є пов'язки з цукрози октасульфатом, терапія від'ємним тиском, системна гіпербарична оксигенація, пов'язки з автологічними лейкоцитами, тромбocyтами та фібрином.

ІНФЕКЦІЇ СТОПИ, ПОВ'ЯЗАНІ З ДІАБЕТОМ (ІСПД): МІКРОБІОЛОГІЯ ТА МІКРОБІОМ

Згідно з результатами дослідження L. Jia та співавт. (2017) приблизно в 40% осіб із ДВС протягом 12 місяців спостереження розвиваються ІСПД. Госпіталізації з ІСПД асоціюються з високою частотою ампутацій (до 10%) і тривалим стаціонарним лікуванням (близько 29 днів). Однорічна смертність після госпіталізації з приводу ІСПД становить близько 9%, а в пацієнтів на гемодіалізі є достовірно вищою. Дослідження експертів Австралійського товариства інфекційних хвороб (2018) виявило, що ведення пацієнтів з ІСПД становить приблизно 19% сумарного робочого навантаження лікарів-інфекціоністів. За даними аналізу лікування осіб з ІСПД в умовах закладів третинного рівня, в таких випадках спостерігається зловживання антипсевдомонадними засобами, що не відповідає наявним рекомендаціям.

Найпоширенішими патогенами при ІСПД є *Staphylococcus aureus* (43,8%), *Streptococcus* (16,7%) та інші аеробні грампозитивні коки (70,6%). Результати мікробіологічних досліджень залежать від методу забору матеріалу: наприклад, у зразках тканин виділяють більше патогенів і менше сторонніх забруднень, аніж у мазках із рани. Проте невідомо, чи докладніша мікробіологічна інформація покращує ефективність призначення антибіотиків та оптимізує результати лікування, чи навпаки: призначення антибіотиків широкого спектра у зв'язку з виявленням великої кількості патогенів у довготривалій перспективі провокує антибіотикорезистентність. Останнім часом пропонується застосовувати технології генетичного секвенування, котрі дають можливість отримати деталізований профіль мікробіому ДВС зі всією таксономічною інформацією щодо патогенів, а також із даними щодо вірулентності й антибіотикорезистентності. Цікаво, що нещодавно виниклим ДВС притаманний бідніший мікробіом, який переважно складається з піогенних коків, натомість за давним ДВС властива полімікробність. Застосування комплексу діагностичних методів (культури мікробів, секвенування ДНК і мікроскопії) дало змогу M. Malone та співавт. (2019) встановити, що половина відносно «чистих» неінфікованих проксимальних зразків кістки, отриманих у ході резекції кістки з приводу остеомієліту, має ознаки наявності мікроорганізмів. Нові дослідження мікробіомного профілю ДВС у майбутньому можуть дати можливість створення персоналізованих планів ведення пацієнтів із такими виразками, хоча наразі вони залишаються на етапі досліджень.

■ КОМОРБІДНІ СТАНИ ТА НАСЛІДКИ ДС

Незважаючи на вдосконалення медичної допомоги, в багатьох пацієнтів із ДС наслідки є

несприятливими, включаючи тяжкі ускладнення й підвищену смертність. Імовірно, зв'язки між коморбідними станами та ДВС є двонаправленими: наявність серцевої недостатності та хвороб нирок перешкоджає належному загоєнню ран, тоді як індуковане ДВС хронічне запалення спричиняє передчасний розвиток серцево-судинних, ниркових і м'язово-скелетних хвороб. Епідеміологічні дані свідчать, що пацієнтам із ЦД, у яких виникли ДВС, притаманна більш ніж удвічі вища смертність порівняно з пацієнтами із ЦД без ДВС (після стандартизації за віком хворих, типом, тривалістю та лікуванням діабету, рівнем глікованого гемоглобіну, анамнезом ампутацій і статусом куріння). Основною причиною смерті в пацієнтів із ДВС є серцево-судинні захворювання, хоча обґрунтовані дослідженнями механістичні причини цього феномену відсутні.

Із несприятливими наслідками асоціюється й гостре ушкодження нирок (ГУН). Нещодавнє ретроспективне дослідження виявило, що поширеність ГУН серед осіб, госпіталізованих із приводу ІСПД, становить 48,5%. Хоча існують докази, що в пацієнтів, які потребують діалізу через термінальні стадії хронічної хвороби нирок, наслідки ДВС є гіршими, включаючи вищий ризик ампутації нижньої кінцівки.

Відповідно до результатів батареї нейропсихологічних тестів у осіб із ДВС спостерігаються виразніші дефіцити в численних когнітивних доменах, включаючи пам'ять, увагу, концентрацію, час реакції, психомоторну функцію тощо, хоча такі результати були отримані не в усіх дослідженнях, тому це питання потребує подальшого вивчення.

У пацієнтів із ЦД 2 типу та ДВС було виявлено більшу поширеність низької м'язової маси порівняно з хворими із ЦД без ДВС. Зафіксовано також зниження мінеральної щільності кісткової тканини після госпіталізації з приводу ДВС. Ці результати потребують підтвердження в масштабних дослідженнях.

У низці досліджень було описано нутритивні дефіцити в пацієнтів із ДВС. Зокрема, G. Pena та співавт. (2020) продемонстрували дефіцит вітаміну С у 51% осіб із ДВС, цинку – у 27% і вітаміну А – у 10,9%. Наявність дефіциту вітаміну С асоціювалася

із сильнішим виразкуванням. Зв'язок цього гіповітамінозу з патогенезом ДВС підтвердило й невелике рандомізоване контрольоване дослідження J. Gunton і співавт. (2020), у якому біодобавки вітаміну С сприятливо впливали на перебіг загоєння виразок.

Особи з ДВС схильні до виникнення депресії, яка часто залишається недіагностованою та, відповідно, нелікованою. Депресія, своєю чергою, асоціюється з гіршим прогнозом ДВС, включаючи сповільнення загоєння виразок, більшу частоту рецидивів, нижчу якість життя та підвищену смертність. Симптоми депресії пов'язані з гіршим самоконтролем перебігу діабету.

■ ЛІКУВАННЯ



Зменшення тиску на виразку й навколишні тканини є критично важливим для лікування та профілактики рецидивів ДС, тому особам із ДВС радять обмежити фізичну активність до загоєння виразок, особливо в разі їх розташування на підошовній ділянці стопи. Після загоєння ДВС рекомендовано повільно відновлювати активність, монітуючи щоденні рівні навантаження, дозуючи їх збільшення та контролюючи температуру шкіри стопи.

ДС збільшує тягар лікування ЦД й ускладнює асоційовані з діабетом рутинні процедури самомоніторингу та догляду за собою. Оптимальний догляд за стопами та сприяння загоюванню ДВС вимагають від пацієнта значних когнітивних ресурсів, оскільки потрібно дотримуватися високого рівня прихильності до низки процедур для самостійного проведення в домашніх умовах.

■ ВИСНОВКИ



ДС асоціюється з підвищеними показниками захворюваності, смертності й витрат на лікування та є вагомим тягарем для пацієнтів і системи охорони здоров'я загалом, тому науковці, клініцисти, пацієнти та керівники системи охорони здоров'я повинні об'єднатися для синергетичних зусиль у напрямі розроблення інноваційних лікувальних методів подолання цього ускладнення ЦД.

Література

Hamilton E.J., Twigg S.M. Diabetes-related foot disease: new insights with an antipodean focus. *Journal of Endocrinology*. 2023; 257 (3): e220238. doi: 10.1530/JOE-22-0238.

ВІТАМІН D ТА РЕПРОДУКТИВНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ: ВІД КЛАСИЧНИХ ДО НОВИХ ПОГЛЯДІВ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина



Перелік вітамінів, відкритих у ХХ столітті та віднесених до життєво необхідних, упевнено очолює вітамін D. Історія його вивчення почалася зі встановлення здатності посилювати всмоктування кальцію в кишківнику, підтримувати сироваткові рівні кальцію та фосфору у вузьких фізіологічних межах, впливати на процеси росту й реорганізації кістки, змінюючи активність остеобластів/остеокластів.

Протягом останніх 30 років з'явилися доказові дані щодо наявності у вітаміні D нових, позакісткових ефектів, які дістали назву «нових», або «некласичних»: участь в імунологічній регуляції, процесах росту та диференціювання клітин, гемопоєзу [7], детоксикації ксенобіотиків, антиоксидантних реакціях, кардіоваскулярному захисті та нейропротекції, протизапальних і протипухлинних реакціях [4]. Після відкриття такого широкого спектра дії ставлення медичного товариства до цієї біологічно активної речовини суттєво змінилося: тепер вітамін D не просто вважають «справжнім» вітаміном, його розглядають як прогормон, а активний метаболіт вітаміну D називають «D-гормоном».

ВІТАМІН D: КЛАСИЧНІ ТА РЕПРОДУКТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ

Термін «вітамін D», який використовується нині лише за історичною традицією та для зручності спілкування, є збірним поняттям; він об'єднує групу подібних за хімічною будовою речовин: вітаміни D₁, D₂ та D₃. У цій трійці панує вітамін D₃, або холекальциферол, який утворюється в шкірі тварин і людини під дією сонячного світла із 7-дегідрохолестеролу. Саме йому притаманна значна фізіологічна активність і саме його називають «істинним» вітаміном D. Вітамін D₂, або ергокальциферол, є найпоширенішою формою вітаміну D, яка також утворюється під дією сонячного світла, проте з іншого джерела (ергостеролу) та в інших живих організмах (рослини, гриби). Вітамін D₁ зазвичай згадують лише в історичному аспекті, підкреслюючи сам факт відкриття вітаміну D, хоча за своєю хімічною структурою вітамін D₁ є сполукою

ергокальциферолу та люмістеролу (стереоізоформи ергостеролу) [4]. Зважаючи на наведені особливості, вітаміни D₁ і D₂ називають модифікованими похідними вітаміну D [5].

■ Від особливостей синтезу до репродуктивної ендокринології

Класичне ставлення щодо надходження вітаміну D в організм людини прекрасне відоме: майже 80% вітаміну D в організмі утворюється внаслідок ендогенного синтезу в шкірі та лише 20% має екзогенне походження із жовтків яєць і жирної риби (екзогенний вітамін D₃), вершкового масла та сухих сніданків, штучно збагачених вітаміном D₂, та вітамінних добавок (рис. 1).

Зазнали значних змін уявлення щодо його метаболізму: доведено, що після всмоктування в кишківнику або утворення в шкірі вітамін D зв'язується з багатофункціональним білком переносником (вітамін-D-зв'язувальний білок – BD3B), який

транспортує його в печінку, де під час гідроксилювання останній трансформується у 25-гідроксिवітамін D₃ (25-(ОН)D₃) – основну форму, що використовується організмом для циркуляції та зберігання вітаміну D. Під час наступного етапу метаболізму, який відбувається в нирках, 25-(ОН)D₃ перетворюється на 1,25-(ОН)₂D₃ (кальцитріол). Свій гормоноподібний вплив на організм ця біологічно активна форма чинить шляхом зв'язування зі спеціальними рецепторами, розташованими на поверхні клітин – вітамін-D-зв'язувальними рецепторами (VDR) [7]. Проводячи експериментальні дослідження, вчені сподівалися виявити VDR у «класичному» місці (в еритроцитах і, можливо, колоноцитах), але знайшли їх у дуже «нетрадиційних» локаціях: кератиноцитах, промієлоцитах, моноцитах, лімфоцитах, острівках підшлункової залози та навіть в ооцитах і сперматозоїдах, яєчниках і яєчках, ендометрії, плаценті та трофобласті [7]. Нині переконливо доведено, що недостатність вітаміну D у чоловіків призводить до гіпогонадізму та зниження фертильності, у жінок – спричиняє розвиток синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), ендометріозу, лейоміозу, впливає на перебіг вагітності, утруднює природне запліднення та підвищує ймовірність екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [18].

Після отримання доказів впливу вітаміну D на рівень статевих гормонів (тестостерон, естрадіол, α-гідроксилаза, антимюллерів гормон (АМГ) та ін.) вчені почали активно досліджувати зв'язок між VDR і віссю «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники» [4, 5]. Унаслідок цього з'явилося поняття «репродуктивна ендокринологія вітаміну D», яка вивчає його вплив на статеве дозрівання, репродуктивну функцію, а також виникнення та перебіг ендокринної статевої патології [14].

ВІТАМІН D І РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я: АКТИВНІСТЬ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Згідно з нещодавно представленим оглядом кількість публікацій, у яких аналізується вплив вітаміну D на стан репродуктивної системи, прогресивно зростає з 2012 р. та досягла свого піку протягом останніх років (рис. 2).

Найактивніше досліджують вплив вітаміну D на репродуктивне здоров'я американські (25,06%), китайські (15,48%), англійські (10,23%), австралійські (8,04%) та канадські (7,60%) дослідники [15]. На перший погляд, протягом останніх декількох років обсяг інформації у вітчизняній медичній пресі щодо позакісткового впливу вітаміну D значно зріс, але порівняно з іншими країнами він залишається просто мізерним: наприклад, якщо протягом

року в США та Канаді публікується, відповідно, >300 і 100-300 статей щодо репродуктивних властивостей вітаміну D, то в Україні навіть до початку повномасштабної війни цей показник становив лише 10-30 публікацій [15].

Бібліометричний аналіз літературних джерел свідчить, що найчастіше наукові публікації досліджують роль вітаміну D у дієтичному харчуванні (21,50%), виникненні акушерсько-гінекологічної патології (21,01%) та ендокринних метаболічних порушень (18,44%) [15]. Топ-10 найдосліджуваних сфер позакісткового впливу вітаміну D замикають репродуктивна біологія (7,77%), педіатрія (6,51%), біохімія та молекулярна біологія (6,02%), загальна внутрішня медицина (5,74%), гігієна праці (5,31%), імунологія (5,25%) та міждисциплінарні науки (5,14%) [15]. Отже, нині провідні інститути й науковці світового рівня відводять велике значення розкриттю репродуктивного потенціалу вітаміну D та забезпеченню його широкого профілактичного застосування.

ВІТАМІН D, ФЕРТИЛЬНІСТЬ ТА ЕКЗ

Сезонний сплеск народжуваності, який постійно фіксується в північних країнах, пов'язують зі зростанням ймовірності природного зачаття в літні місяці з високою освітленістю [13]. Одним із можливих пояснень цього факту є збільшення вмісту вітаміну D з наступними активацією синтезу оваріальних стероїдних гормонів (прогестерону, естрадіолу, естрогену) [13], посиленням ооцитогенезу, виживаності трофобласта та прискоренням швидкості імплантації плідного яйця [4, 11]. У клінічних дослідженнях ЕКЗ зафіксовано взаємозв'язок між підвищенням рівня естрадіолу на тлі гонадотропін-індукованої стимуляції яєчників і зростанням сироваткового рівня 1,25(ОН)₂D₃ ($r=0,787$; $p<0,001$) [28]. Констатовано збільшення ймовірності вагітності та швидкості імплантації плідного яйця в жінок із більшим умістом 25(ОН)D₃ у фолікулярній рідині; вчені запропонували вважати цей показник незалежним предиктором вдалої процедури ЕКЗ: кожне підвищення вмісту вітаміну D на 1 нмоль/л дає змогу збільшити ймовірність клінічної вагітності на 2,4% [13].

Уміст АМГ, доброго показника оваріального резерву, також корелює із сироватковою концентрацією вітаміну D та змінами пори року: вміст АМГ знижується на 18% під час зими порівняно з літом; коливання рівня АМГ асоційовані із середніми змінами вмісту вітаміну D [13]. Зазначені зміни АМГ і вітаміну D впливають на ймовірність вагітності [15].

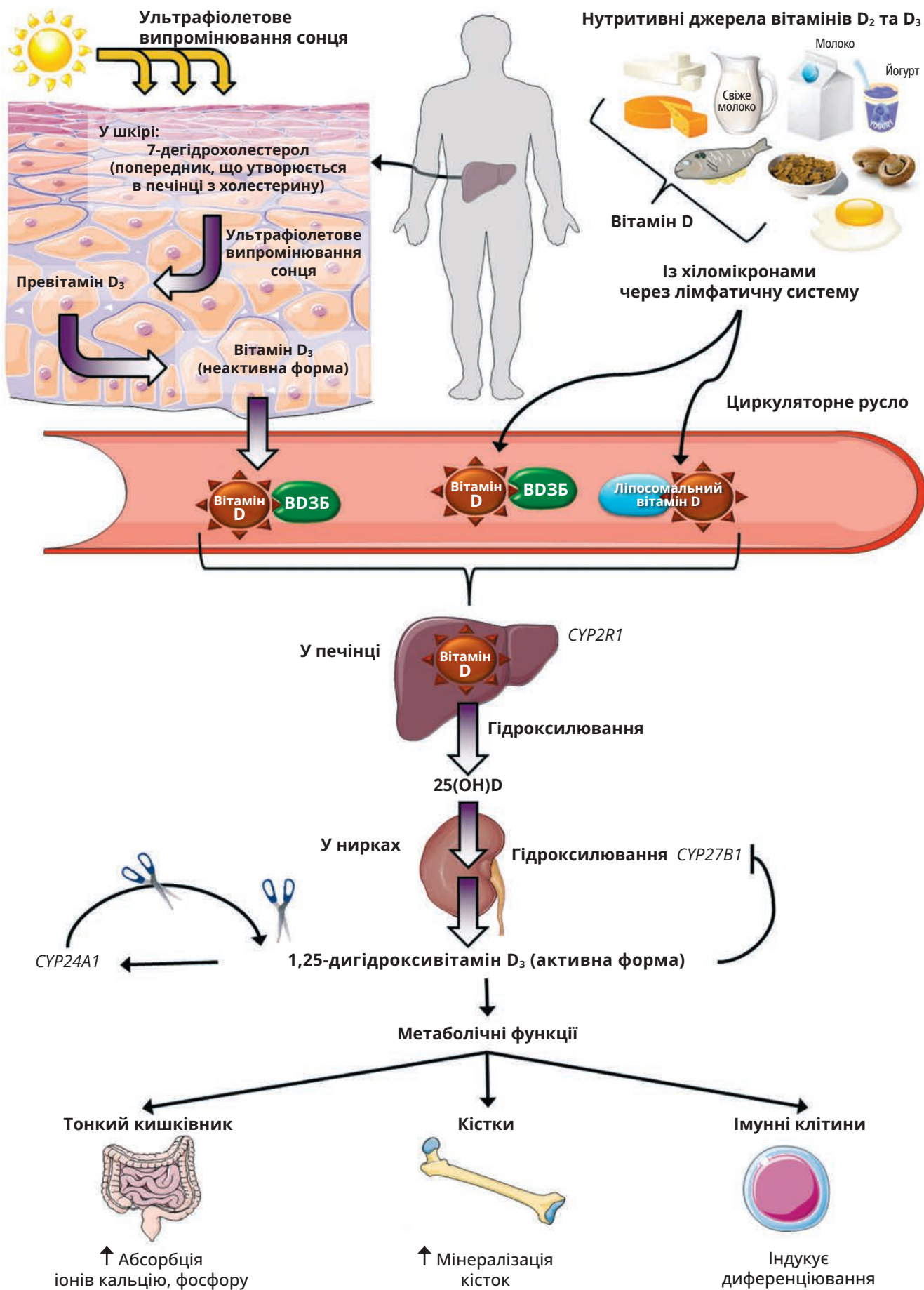


Рис. 1. Класичний погляд на метаболізм вітаміну D [10]



Рис. 2. Кількість щорічних публікацій і цитувань статей щодо впливу вітаміну D на репродуктивне здоров'я протягом 2012-2021 рр. [15]

Достатній рівень вітаміну D підвищує виживаність преантральних фолікулів, підтримує синтез АМГ і прискорює зростання антральних фолікулів [27]. Він також впливає на довжину теломер, активність ферменту теломерази, даючи змогу знизити ймовірність анеуплоїдії (різновиду хромосомної патології) та підвищити ефективність ЕКЗ [2].

Низький рівень вітаміну D впливає не тільки на жіноче репродуктивне здоров'я, а й на чоловічу фертильність: чоловіки з достатнім умістом вітаміну D у сироватці крові мають кращі показники спермограми, ніж чоловіки з дефіцитом вітаміну D (<20 нг/мл), причому вища фертильність асоційована з більшим рівнем вітаміну D [1]. Існує вікова залежність між умістом вітаміну D та концентрацією тестостерону: в дорослих і літніх чоловіків зафіксовано прямий зв'язок між рівнем тестостерону та вмістом вітаміну D, водночас у підлітків така залежність відсутня [14]. Вітамін D відсутній у спермі, але міститься у фолікулярній рідині; достатній уміст вітаміну D у фолікулярній рідині допомагає сперматозоїдам подолати процеси проникнення, гіперактивації й акросомальну реакцію під час запліднення (рис. 3) [18]. Гіповітаміноз D асоційований із розвитком еректильної дисфункції в чоловіків [6].

СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

СПКЯ вважають найпоширенішою ендокринною патологією: частота розладу в жінок репродуктивного віку становить 5-20% [2]. СПКЯ пов'язаний із дисфункцією яєчників, гіперандрогенемією, порушеннями менструального циклу у вигляді оліго-/аменореї, полікістозними змінами яєчників, безпліддям, ожирінням, інсулінорезистентністю та компенсаторною гіперінсулінемією [24]. Основні причини виникнення СПКЯ ще продовжують

вивчатися, але нині домінує гіпотеза щодо мультифакторної етіології цього стану, надаючи велике значення генетичній схильності, чинникам зовнішнього середовища, інсулінорезистентності та гіповітамінозу D. Установлено, що вміст вітаміну D при СПКЯ асоційований із репродуктивною функцією, метаболічними змінами та ментальним здоров'ям [17].

Нормалізація рівня вітаміну D сприяє зниженню вмісту андрогенів і АМГ, зменшенню товщини ендометрія в пацієнток із СПКЯ [12], а також відновленню менструального циклу та фолікулогенезу [17]. Імовірність овуляції корелює з концентрацією вітаміну D: при вмісті вітаміну D близько 20 нг/мл імовірність овуляції становить 68%, у разі зростання концентрації до 20-30 нг/мл вона перевищує 78% [19]. Метааналіз 25 досліджень довів, що додатковий прийом вітаміну D сприяє вірогідному зниженню рівнів тригліцеридів (сумарний ефект (CE) -0,15; 95% довірчий інтервал (ДІ) від -0,23 до -0,08; $p \leq 0,001$), загального холестерину (CE -0,17; 95% ДІ від -0,23 до -0,11; $p \leq 0,001$) і підвищенню вмісту ліпопротеїнів високої щільності (CE 0,08; 95% ДІ 0,01-0,15; $p = 0,025$) [23], що також допомагає поліпшити стан хворих на СПКЯ.

СПКЯ асоційований із патологічними змінами ендометрія, котрі унеможливають імплантацію плідного яйця. Існують докази того, що додавання вітаміну D полегшує імплантацію та покращує чутливість ендометрія: в жінок із високим рівнем експресії VDR в ендометрії, особливо під час імплантації ембріона, вагітність настає вірогідно рідше порівняно з пацієнтками з меншою експресією VDR [9]. Терапія вітаміном D також дає змогу покращити сприйнятливості ендометрія в пацієнток із СПКЯ [16]. Доведено, що імплантація й імовірність настання клінічної вагітності при ЕКЗ є значно

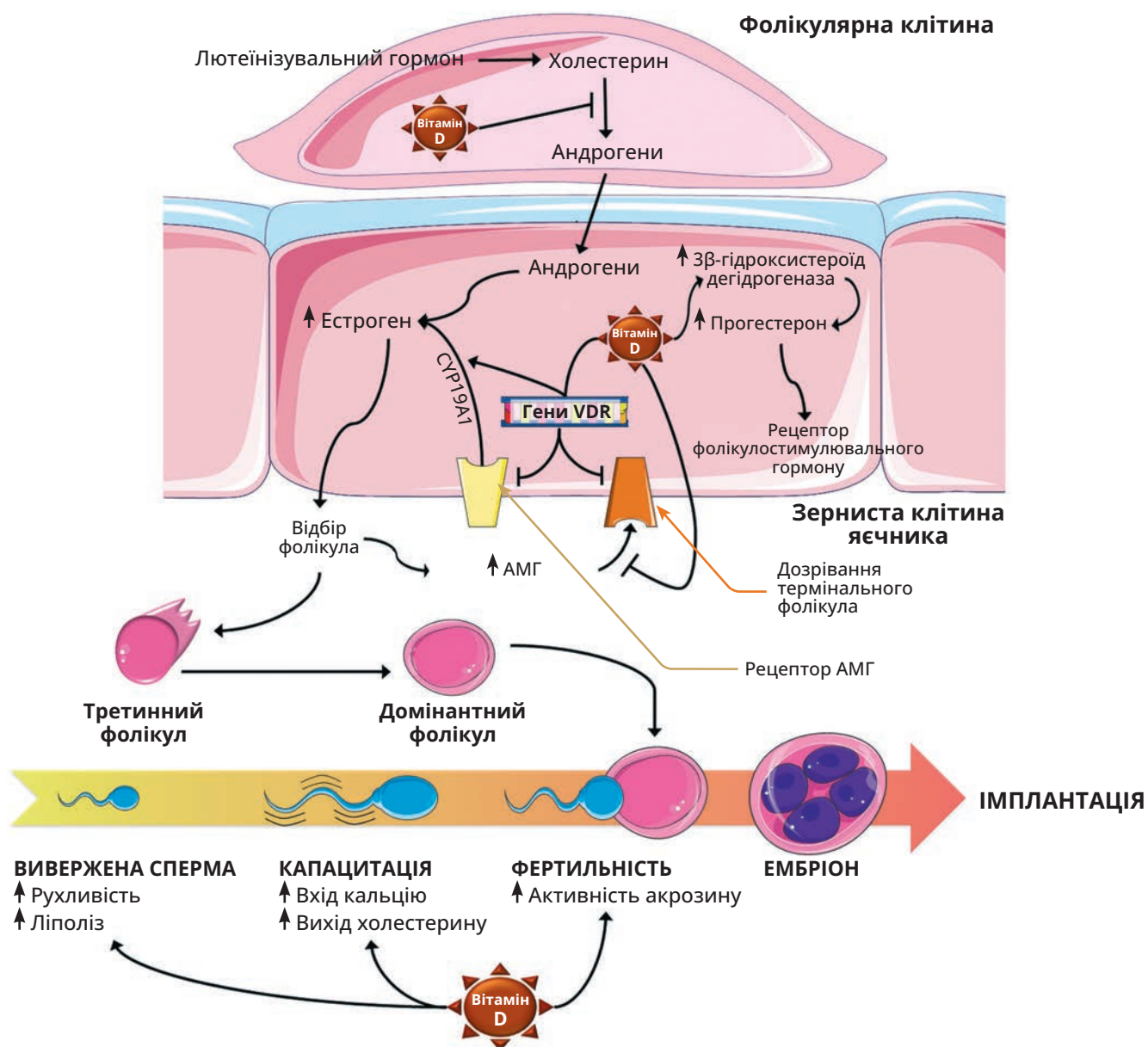


Рис. 3. Вплив вітаміну D на репродуктивну систему [10]

вищими в пацієнток із СПКЯ та нормальним умістом вітаміну D порівняно із жінками, рівень вітаміну D в яких був украй низьким (<20 нг/мл) [28]. Автори цієї роботи також довели прямий зв'язок між умістом вітаміну D й імовірністю імплантації та клінічної вагітності ($p<0,01$) [28]. Вітамін D покращує якість ембріонів: кількість ембріонів високої якості, отриманих у жінок із СПКЯ на тлі лікування вітаміном D, дорівнює такому в жінок із нормальною концентрацією вітаміну D [28].

ВАГІТНІСТЬ

Дефіцит вітаміну D супроводжує велику кількість ускладнень вагітності. Встановлено, що низький рівень вітаміну D у першому триместрі (10,1 проти

15,7 нг/мл) асоційований із розвитком гестаційного цукрового діабету (ГЦД), який діагностують на 24-26-му тижні вагітності, незалежно від традиційних чинників ризику (обтяжений анамнез щодо ГЦД, ожиріння). У вагітних із дефіцитом вітаміну D частіше розвивається ГЦД порівно із жінками, в яких уміст цього вітаміну перевищує 75 нмоль/л (87,1 проти 68,7% відповідно) [11, 26].

Фіксують сезонні коливання розвитку пре-еклампсії з підвищенням захворюваності взимку порівняно з літом [8, 11], що корелює із сезонними змінами вітаміну D. Доведено, що вищі рівні вітаміну D під час вагітності мають протективний вплив і асоційовані зі зниженням ризику прееклампсії [11, 26]. Вітамін D посилює домінування Th2 та знижує експресію певних генів плацентарних

судин (розчинна Fms-подібна тирозинкіназа-1, судинний ендотеліальний фактор росту), зростання рівня котрих пов'язано з прееклампсією. Ці чинники можуть відігравати певну роль у захисному ефекті вітаміну D [11, 26]. Крім того, дефіцит вітаміну D пов'язаний зі звичними абортами [8, 11], він типовий для жінок, які страждають на безпліддя порівняно зі звичайною популяцією [11, 26]. Вітамін D пригнічує функцію запальних цитокінів (інтерлейкін-2, інтерферон- γ , фактор некрозу пухлини- α) [26].

Достатня кількість вітаміну D у матері дає змогу не тільки підтримувати фертильність, уникати розвитку ускладнень вагітності, але й запобігати виникненню ускладнень із боку ембріона й утворює основи оптимального здоров'я дитини протягом усього життя. Дефіцит вітаміну D в ембріона може бути частково врівноважений фізіологічними змінами рівня вітаміну D, які відбуваються під час вагітності: кількість активного вітаміну D збільшується в декілька разів незалежно від рівнів кальцію, фосфату або паратгормону [4, 11].

Водночас підтверджено: що значніше зниження рівня вітаміну D у матері, то ймовірніше виникнення ускладнень у ембріона, оскільки підвищується ризик спонтанних передчасних пологів, хоріоамніоніту [26]. Прийом вітаміну D і зростання його сироваткової концентрації >40 нг/мл асоційовані зі зменшенням ризику передчасних пологів на 60% [26]. Окрім ускладнення перебігу ембріогенезу, внутрішньоутробний дефіцит вітаміну D може серйозно вплинути на подальше життя малечі, провокуючи розвиток ювенільної астми, шизофренії, розсіяного склерозу, ЦД 1 типу, інсулінорезистентності [11] та навіть аутизму [26].

ЛІКУВАННЯ ГІПОВІТАМІНОЗУ D

Відповідно до сучасних американських настанов не рекомендується проводити скринінг дефіциту вітаміну D у невагітних дорослих, які проживають не в будинках для людей похилого віку та не мають симптомів гіповітамінозу D або захворювань, за яких рекомендовано прийом вітаміну D [25]. В усіх інших випадках доцільно вимірювати та контролювати вміст 25(OH)D у сироватці крові [11]. Результати визначення вітаміну D трактуються таким чином: за рівня 25(OH)D <20 нг/мл діагностують дефіцит вітаміну D, вміст 20-30 нг/мл відповідає субоптимальному стану, тоді як оптимальною концентрацією вважається рівень <50 нмоль/л [22]. Нині рекомендується утримувати вміст 25(OH)D у сироватці крові в межах 30-50 нг/мл, що дає

змогу досягти оптимальних фізіологічних переваг за підтримання рівня вітаміну D у сироватці крові >30 нг/мл [3].

Препаратом першої лінії лікування гіповітамінозу D у дорослих визнано пероральний холекальциферол (вітамін D₃) [20, 21]. Застосування кальцифедіолу замість вітаміну D₃ передбачається за деяких станів, включаючи ожиріння або порушення всмоктування; у хворих із тяжкою мальабсорбцією можливе парентеральне введення вітаміну D [20, 21]. Експерти, підкреслюючи роль дефіциту вітаміну D у розвитку еклампсії, рекомендують зменшувати ризик виникнення цього ускладнення за допомогою корекції нутритивного статусу та прийому вітаміну D як «найкращої добавки для зниження захворюваності на еклампсію» [11].

Згідно з консенсусними положеннями експертів Центральної та Східної Європи корекцію дефіциту вітаміну D варто розпочинати при концентрації 25(OH)D <20 нг/мл, а при значеннях <30 нг/мл доцільно розглянути можливість лікування [21]. Причому лікування варто розпочинати з вищих добових початкових доз, які в пацієнтів без додаткових чинників ризику становлять 4000-6000 МО [20, 21]. За наявності супутніх станів/захворювань, за яких порушується всмоктування (муковісцидоз, запальні захворювання кишківника, бariatрична хірургія, радіаційний ентерит), тривалого прийому ліків, здатних впливати на метаболізм вітаміну D (протисудомні препарати, глюкокортикоїди, ліки від СНІДу, протигрибкові засоби, холестирамін), ожиріння початкову добову дозу рекомендується підвищити до 10 000 МО та вживати її протягом 4-12 тижнів залежно від ступеня тяжкості гіповітамінозу [21]. При досягненні сироваткової концентрації 25(OH)D 30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л) рекомендується перейти на підтримувальну дозу 800-2000 МО/добу, котру також можна використовувати як стартову терапію, якщо немає потреби у швидкій корекції дефіциту вітаміну D [21].

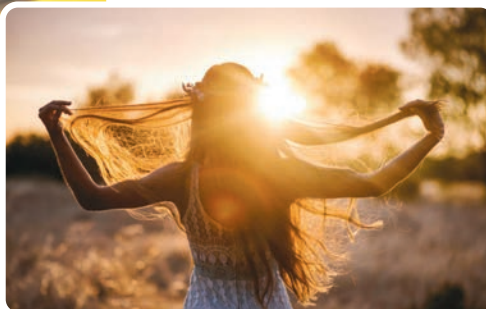
Призначення високих доз вітаміну D, які перевищують рекомендовані для загальної популяції, вважається доцільним та ефективним за потреби нівелювання явищ гіповітамінозу в пацієнтів із групи ризику. Терапію високими дозами в таких випадках можна проводити без рутинного скринінгу вмісту вітаміну D [22]. Польські експерти наполягають на обов'язковому покращенні вітамінного статусу населення загалом, лікуванні пацієнтів із груп ризику та підкреслюють, що такі заходи слід оголосити політикою охорони здоров'я для зниження ризику виникнення цілого спектра захворювань [22].

Призначаючи пацієнтам вітамін D, можна рекомендувати лінійку препаратів вітчизняного виробництва **Відеїн®** (виробник – АТ «Київський вітамінний завод»), серед переваг якого слід зазначити:

- препарат вітаміну D від відомого виробника вітамінів в Україні;
- виготовляється згідно з вимогами Належної виробничої практики (GMP);
- має дозування 4000 МО для зручнішої профілактики й лікування дефіциту вітаміну D₃ (менша кількість таблеток);
- капсульна форма випуску містить мінімальну кількість допоміжних речовин у своєму складі (на відміну від таблеток);
- лінійка для всієї родини (500, 1000, 2000, 4000, 20 000 МО);
- зручна форма випуску та дозування для кожної вікової категорії (м'які желатинові капсули для дітей, підлітків і дорослих);

- розпад і всмоктування речовин із капсули відбуваються швидше, ніж із таблетки, що є важливим під час прийому вітамінів;
- доступна ціна.

Протягом останніх років з'явилася велика кількість доказових даних, які підтверджують «позакісткову» активність вітаміну D, у тому числі його здатність впливати на репродуктивну функцію як у жінок, так і в чоловіків. Достатній рівень вітаміну D – запорука високої фертильності, вдалого запліднення, швидкої імплантації плідного яйця, пролонгування вагітності, народження доношеної дитини, подальшого здорового життя. Достатній рівень вітаміну D захищає від розвитку СПКЯ, ендометріозу. Консенсус експертів Центральної та Східної Європи з лікування гіповітамінозу D (2022) рекомендує як терапію 1-ї лінії обирати пероральний холекальциферол і починати лікування з призначення високих стартових доз із наступним переходом на підтримувальну терапію з меншими дозами.



Література

1. Akhavizadegan H., Karbakhsh M. Comparison of serum vitamin D between fertile and infertile men in a vitamin D deficient endemic area: a case-control study. *Urologia*. 2017; 84 (4): 218-220. doi: 10.5301/uj.5000248.
2. Azziz R. Polycystic ovary syndrome. *Obstet. Gynecol.* 2018; 132 (2): 321-336. doi: 10.1097/AOG.0000000000002698.
3. Bantwal G. A review on vitamin D deficiency and related disorders: what is the right serum vitamin D level? *J. Assoc. Physicians India*. 2023; 71 (5): 11-12. doi: 10.5005/japi-11001-0240.
4. Calcaterra V., Magenes V.C., Tagi V.M., et al. Association between vitamin D levels, puberty timing, and age at menarche. *Children (Basel)*. 2023; 10 (7): 1243. doi: 10.3390/children10071243.
5. Ciarambino T., Crispino P., Minervini G., et al. Vitamin D: can gender medicine have a role? *Biomedicines*. 2023; 11 (6): 1762. doi: 10.3390/biomedicines11061762.
6. Crafa A., Cannarella R., Barbagallo F., et al. Mechanisms suggesting a relationship between vitamin D and erectile dysfunction: an overview. *Biomolecules*. 2023; 13 (6): 930. doi: 10.3390/biom13060930.
7. Gil Á., Plaza-Díaz J., Mesa M. Vitamin D: classic and novel actions. *Ann. Nutr. Metab.* 2018; 72 (2): 87-95. doi: 10.1159/000486536.
8. Grundmann M., von Versen-Höynck F. Vitamin D – roles in women's reproductive health? *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2011; 9: 146. doi: 10.1186/1477-7827-9-146.
9. Guo J., Liu S., Wang P., et al. Characterization of VDR and CYP27B1 expression in the endometrium during the menstrual cycle before embryo transfer: implications for endometrial receptivity. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2020; 18 (1): 24. doi: 10.1186/s12958-020-00579-y.
10. Keane K.N., Cruzat V.F., Calton E., et al. Molecular actions of vitamin D in reproductive cell biology. *Reproduction*. 2017; 153 (1): R29-R42. doi: 10.1530/REP-16-0386.
11. Kinshella M.W., Pickerill K., Bone J., et al. An evidence review and nutritional conceptual framework for pre-eclampsia prevention. *Br. J. Nutr.* 2023; 130 (6): 1065-1076. doi: 10.1017/S0007114522003889.
12. Kuyucu Y., Çelik L.S., Kendirlihan Ö., et al. Investigation of the uterine structural changes in the experimental model with polycystic ovary syndrome and effects of vitamin D treatment: an ultrastructural and immunohistochemical study. *Reprod. Biol.* 2018; 18 (1): 53-59. doi: 10.1016/j.repbio.2018.01.002.
13. Lerchbaum E., Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur. J. Endocrinol.* 2012; 166 (5): 765-78. doi: 10.1530/EJE-11-0984.
14. Lorenzen M., Boisen I.M., Mortensen L., et al. Reproductive endocrinology of vitamin D. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2017; 453: 103-112. doi: 10.1016/j.mce.2017.03.023.
15. Lu Y., Zhang X., Wu S., et al. A bibliometric analysis of global research on vitamin D and reproductive health between 2012 and 2021: learning from the past, planning for the future. *Front. Nutr.* 2022; 9: 973332. doi: 10.3389/fnut.2022.973332.
16. Menichini D., Forte G., Orrù B., et al. The role of vitamin D in metabolic and reproductive disturbances of polycystic ovary syndrome: a narrative mini-review. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2022; 92 (2): 126-133. doi: 10.1024/0300-9831/a000691.
17. Mu Y., Cheng D., Yin T., et al. Vitamin D and polycystic ovary syndrome: a narrative review. *Reprod. Sci.* 2021; 28 (8): 2110-2117. doi: 10.1007/s43032-020-00369-2.
18. Nandi A., Sinha N., Ong E., et al. Is there a role for vitamin D in human reproduction? *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2016; 25 (1): 15-28. doi: 10.1515/hmbci-2015-0051.
19. Pal L., Zhang H., Williams J., et al. Vitamin D status relates to reproductive outcome in women with polycystic ovary syndrome: secondary analysis of a multicenter randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101 (8): 3027-35. doi: 10.1210/jc.2015-4352.
20. Pludowski P., Kos-Kudła B., Walczak M., et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients*. 2023; 15 (3): 695. doi: 10.3390/nu15030695.
21. Pludowski P., Takacs I., Boyanov M., et al. Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: a Central and Eastern European expert consensus statement. *Nutrients*. 2022; 14 (7): 1483. doi: 10.3390/nu14071483.
22. Pludowski P. Supplementing vitamin D in different patient groups to reduce deficiency. *Nutrients*. 2023; 15 (17): 3725. doi: 10.3390/nu15173725.
23. Radkhah N., Zarezadeh M., Jamilian P., et al. The effect of vitamin D supplementation on lipid profiles: an umbrella review of meta-analyses. *Adv. Nutr.* 2023; S2161-8313(23)01362-5. doi: 10.1016/j.advnut.2023.08.012.
24. Tannus S., Tan J., Son W., et al. Prevalence, clinical characteristics, and reproductive outcomes of polycystic ovary syndrome in older women referred for tertiary fertility care. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018; 297 (4): 1037-1042. doi: 10.1007/s00404-017-4642-z.
25. US Preventive Services Task Force; Krist A.H., Davidson K.W., et al. Screening for vitamin D deficiency in adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021; 325 (14): 1436-1442. doi: 10.1001/jama.2021.3069.
26. Várbíró S., Takács I., Túő L., et al. Effects of vitamin D on fertility, pregnancy and polycystic ovary syndrome – a review. *Nutrients*. 2022; 14 (8): 1649. doi: 10.3390/nu14081649.
27. Xu J., Hennebold J.D., Seifer D. Direct vitamin D3 actions on rhesus macaque follicles in three-dimensional culture: assessment of follicle survival, growth, steroid, and antimüllerian hormone production. *Fertil. Steril.* 2016; 106 (7): 1815-1820.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.037.
28. Zhao J., Liu S., Wang Y., et al. Vitamin D improves in-vitro fertilization outcomes in infertile women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance. *Minerva Med.* 2019; 110 (3): 199-208. doi: 10.23736/S0026-4806.18.05946-3.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДІАГНОСТИЦІ ГІПОТИРЕОЗУ

Підготувала Ганна Гаврюшенко

Гіпотиреоз, що виникає внаслідок низького рівня гормонів щитоподібної залози (ЩЗ), є одним із найпоширеніших ендокринних розладів. Він має різну етіологію та клінічні прояви, а за відсутності адекватного лікування призводить до зростання захворюваності та смертності.

Класифікацію гіпотиреозу за етіологічними чинниками наведено в таблиці. Основною причиною гіпотиреозу є йододефіцит, але в регіонах, де споживання йоду є достатнім, головним чинником розвитку гіпотиреозу є аутоімунний тиреоїдит, або тиреоїдит Хашимото. За даними NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey), що ґрунтується на популяційному дослідженні, яке охоплює населення віком понад 12 років, поширеність клінічно вираженого гіпотиреозу серед

дорослих у США становила 0,3%, а субклінічного гіпотиреозу – 4,3%. Чинниками підвищеного ризику хвороб ЩЗ, зокрема гіпотиреозу, є жіноча стать і старший вік пацієнтів.

Ультразвукові дослідження (УЗД) відіграють значну роль у діагностиці та лікуванні первинного гіпотиреозу, коли місцем ураження є безпосередньо ЩЗ. Показаннями до проведення УЗД ЩЗ є підвищений рівень тиреотропного гормону (ТТГ) або зоб, виявлений при пальпації ЩЗ. Окрім того, УЗД ЩЗ рекомендовано виконувати з метою контролю перед вагітністю та під час неї. За наявності відповідного клінічного анамнезу й результатів лабораторних досліджень УЗД у разі гіпотиреозу є важливими для диференційної діагностики, спостереження та прийняття терапевтичних рішень.

СОНОГРАФІЯ ЩЗ У НОРМІ

ЩЗ – це двочасткова залоза, розташована в передній частині шиї, перед трахеєю та по обидва боки від неї. Обидві частки простягаються вертикально та краніокаудально. Перешийок – це частина залози безпосередньо перед трахеєю, яка з'єднує частки ЩЗ. Трахея лежить краніокаудально за перешийком і має вигляд колони, наповненої повітрям. До задньобічних поверхонь обох часток ЩЗ прилягають загальна сонна артерія (медіально) та яремна вена (латерально). Глибоко в підшкірній жировій клітковині візуалізуються грудинно-під'язиковий, грудинно-щитоподібний, грудинно-ключично-соскоподібний м'язи та довгий м'яз шиї, які покривають ЩЗ. Грудинно-під'язиковий і грудинно-щитоподібний м'язи (підпід'язикові м'язи) лежать на передній частині залози, грудинно-ключично-соскоподібний розташований передньолатерально, а довгі м'язи шиї – позаду від залози. Стравохід розташований позаду лівої частки ЩЗ й іноді може містити повітря. Нормальний вигляд ЩЗ у поперечній площині показано на рисунку 1.

ТАБЛИЦЯ. Етіологія гіпотиреозу

Первинний гіпотиреоз
Гіпотиреоз плода: • наявність у матері тиреоїдоблокувальних антитіл • прийом анти tireoїдних препаратів • дефіцит йоду в матері • перенасичення йодом (наприклад, через антисептики на основі йоду)
Вроджений гіпотиреоз
Транзиторний: • наявність у матері тиреоїдоблокувальних антитіл • прийом анти tireoїдних препаратів • дефіцит йоду в матері • перенасичення йодом (наприклад, через антисептики на основі йоду)
Перманентний: • дисгенезія ЩЗ (агенезія, геміагенезія, гіпоплазія, ектопія) • дисгормоногенез
Йододефіцит
Тиреоїдит • Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (тиреоїдит Хашимото) • Підгострий гранулематозний тиреоїдит (хвороба Де Кервена) • Безбольовий тиреоїдит (тихий і післяпологовий) • Гнійний тиреоїдит • Медикаментозний тиреоїдит
Інші • Хірургічне втручання • Терапія ЩЗ радіоактивним йодом • Променева терапія голови або шиї
Вторинний (центральный) гіпотиреоз
• Неопластичні, інфільтративні, запальні, генетичні або ятрогенні захворювання гіпофіза чи гіпоталамуса

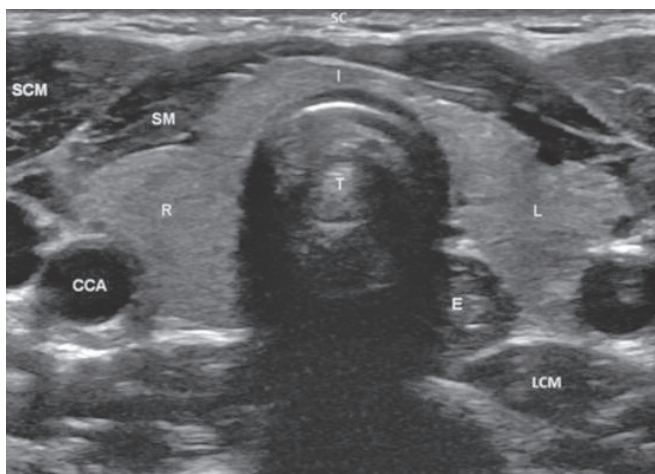


Рис. 1. Нормальний вигляд ЩЗ при УЗД

Примітки: R – права частка, L – ліва частка, I – перешийок, T – трахея, E – стравохід, CCA – загальна сонна артерія, JV – яремна вена, SM – підпід'язикові м'язи, SCM – грудинно-ключично-соскоподібний м'яз, LCM – довгий м'яз, SC – підшкірна клітковина.

Завдяки своєму колоїдному вмісту нормальна ЩЗ має гіперехогенний вигляд порівняно з підпід'язиковими м'язами. Нормальну ехотекстуру ЩЗ визначають як рівномірну та гомогенну гіперехогенну. Вона має чітко окреслені периферичні межі. Передній край ЩЗ є пласким або увігнутим, як представлено на рисунку 2.

Нормальний розмір ЩЗ варіює залежно від статі та зросту пацієнтів. У дорослих у нормі розміри кожної частки становлять приблизно 5×2×2 см у сагітальному, передньо-задньому та поперечному вимірах відповідно. Перешийок вимірюється в поперечній площині, його верхня межа дорівнює 0,3 см. За перевищення цих розмірів вважається, що ЩЗ збільшена, тобто наявний зоб. Окрім вимірювань, на зоб указують опуклість передньої поверхні часток (у нормі передня поверхня зазвичай симетрична та має плаский або увігнутий край і виступ залози над передньою поверхнею загальної сонної артерії в поперечній площині). ЩЗ у нормі може виступати над поверхнею сонної артерії без збільшення; в цьому випадку важлива форма переднього

конттуру. Якщо вона пласка чи увігнута, зоб не діагностується. У дітей форма та контур залози є важливішими, ніж її розмір; ці показники використовуються для характеристики росту залози. При розрахунку об'єму ЩЗ використовують формулу еліпсоїда: ширина × довжина × висота × 0,523. Практичнішим методом визначення розміру ЩЗ є трахеальний індекс, що розраховується шляхом поділу суми поперечних діаметрів обох часток на поперечний діаметр трахеї. Нормальним діапазоном цього показника вважається 1,7-2,4. Практичні методи вимірювання зоба показано на рисунку 3.

УЛЬТРАЗВУКОВА КАРТИНА ПРИ РІЗНИХ ЕТІОЛОГІЧНИХ ЧИННИКАХ ГІПОТИРЕОЗУ

Дисгенезія ЩЗ

Атиреоз – це наявність порожнини в щитоподібному ложі, спричинена агенезією або ектопією ЩЗ. При атиреозі наявність ехогенних трикутників (зазвичай менших за 5 мм) по обидва боки трахеї, що являють собою залишки ультимобранхіального тільця та сполучної тканини, може бути помилково інтерпретована як гіпопластична чи диспластична ЩЗ. Ці гіперехогенні тканини, що іноді містять мікрокісти, демонструють мінімальний або повністю відсутній кровоток на кольоровій доплерографії. Ультразвукова картина атиреозу, спричиненого агенезією ЩЗ, показана на рисунку 4.

Через особливості ембріології ЩЗ при виявленні в пацієнта атиреозу потрібне сканування шиї згідно з ембріологічним міграційним шляхом ЩЗ, від основи язика до верхнього середостіння по середній лінії. Ектопічна ЩЗ може перебувати в лінгвальному, сублінгвальному, гіоїдному, інфрагіоїдному та середостінному положеннях. Лінгвальна ЩЗ є найпоширенішою формою ектопії ЩЗ та виявляється в 75% пацієнтів із функціональними тиреоїдними тканинами в разі вродженого гіпотиреозу. На УЗД-знімках ектопічна тиреоїдна тканина має чітко окреслену овальну форму, а на кольоровій доплерограмі вона зазвичай гіперваскулярна. У неонатальному періоді ектопія може не проявлятися завдяки достатньому виробленню

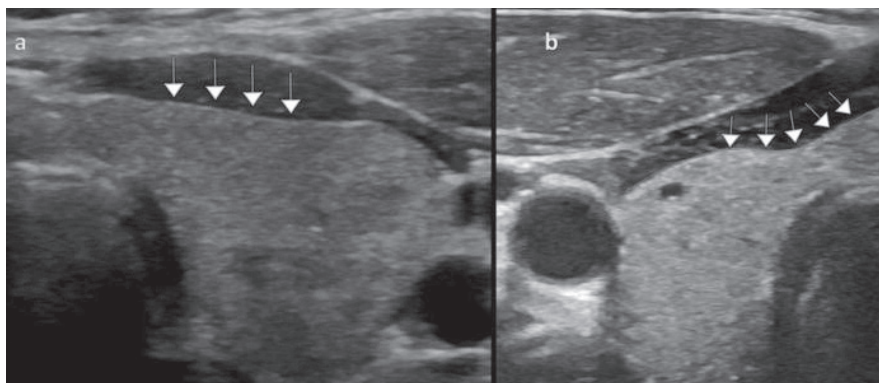


Рис. 2. Передній край ЩЗ у нормі

Примітки: (a) Коли розмір ЩЗ нормальний, форма передньої поверхні (стрілочки) залози майже пласка чи (b) увігнута (зелена лінія та стрілочки). Зверніть увагу на відсутність випинання передньої поверхні залози; також немає випинання залози над передньою поверхнею загальної сонної артерії в поперечній площині.

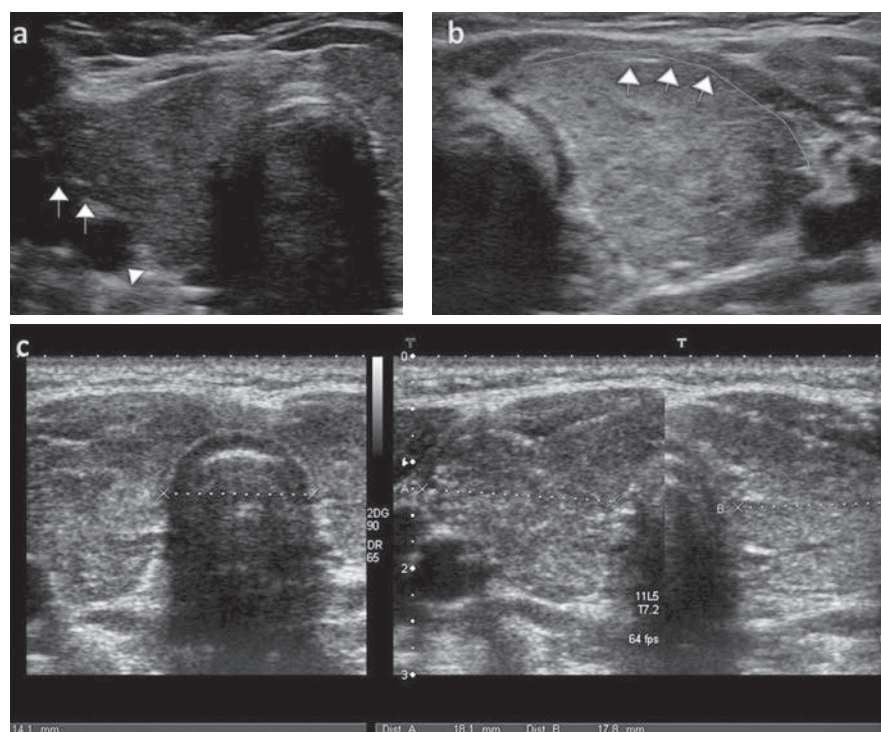


Рис. 3. Практичні методи вимірювання зоба

Примітки: (а) У поперечній площині спостерігається випинання (стрілочки) залози над передньою поверхнею загальної сонної артерії (трикутник). (б) Передня поверхня (стрілочки) залози випукла та вигнута (зелена лінія). (с) Розміри правої та лівої часток у поперечній площині становлять 18,1 та 17,8 мм відповідно. Поперечний діаметр трахеї – 14,1 мм. Поперечні діаметри обох часток підсумовуються й діляться на поперечний діаметр трахеї; отже, трахеальний індекс дорівнює 2,45 й інтерпретується як зоб. Нормальним діапазоном цього показника вважається 1,7-2,4. Цей метод більше підходить для дитячої популяції.

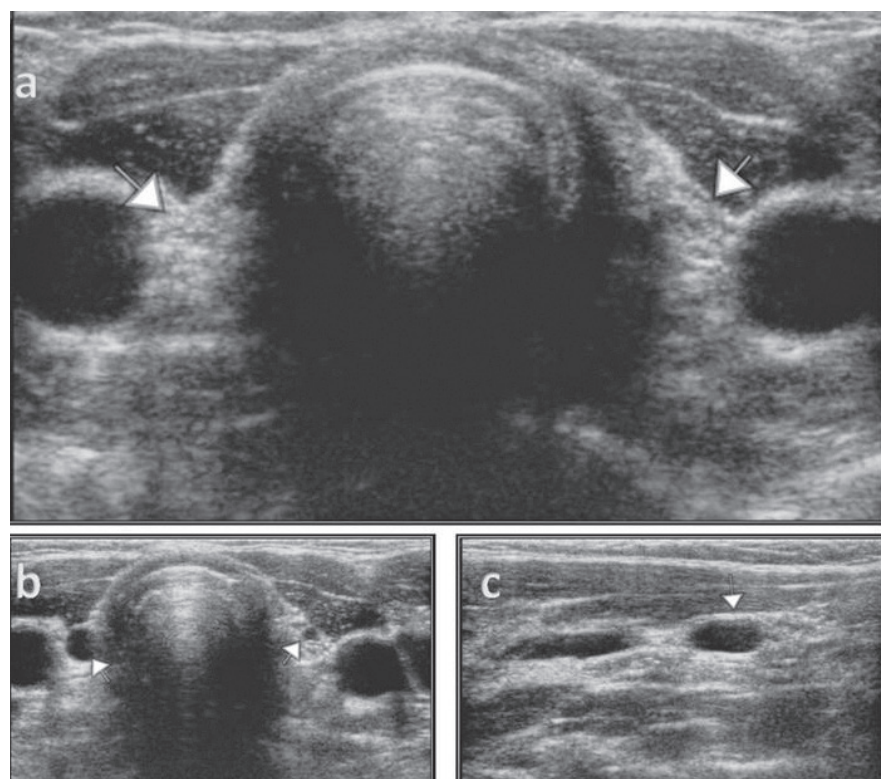


Рис. 4. Атиреоз, спричинений агенезією ЩЗ

Примітки: (а) Порожнє ложе ЩЗ. Стрілочки вказують на ехогенні трикутники, що являють собою залишки ультимобранхіального тільця та сполучної тканини. (б) У поперечній і (с) сагітальній площинах у порожньому ложі ЩЗ білатерально візуалізуються ультимобранхіальні кісти (показані стрілочками). На кольоровому доплерівському зображенні кровоток відсутній (не показано).

тиреоїдних гормонів, тоді як у ранньому дитинстві через зростання потреби в гормонах ЩЗ може проявитися гіпотиреоз. Виявлення ектопічної ЩЗ при скінтиграфії залежить від розміру та функціональної активності залози. Ретростернальні, ендоларингеальні або ендотрахеальні ектопічні ЩЗ у середостінні зазвичай не виявляються сонографічно, в цьому випадку потрібне скінтиграфічне дослідження. Клінічні випадки язикових ектопічних утворень ЩЗ представлено на рисунку 5.

Атиреоз і залишкові ехогенні тканини в ложі ЩЗ, що є двобічними при агенезії, при геміагенезії є односторонніми. Геміагенезія ЩЗ може бути випадковою знахідкою в безсимптомних еутиреоїдних пацієнтів, а в дітей ця аномалія може проявлятися зниженням рівнів тиреоїдних гормонів у підлітковому віці, коли потреба в них є високою. На УЗД-знімках може спостерігатися одностороння відсутність частки ЩЗ і наявність нормальної або збільшеної частки на протилежному боці.

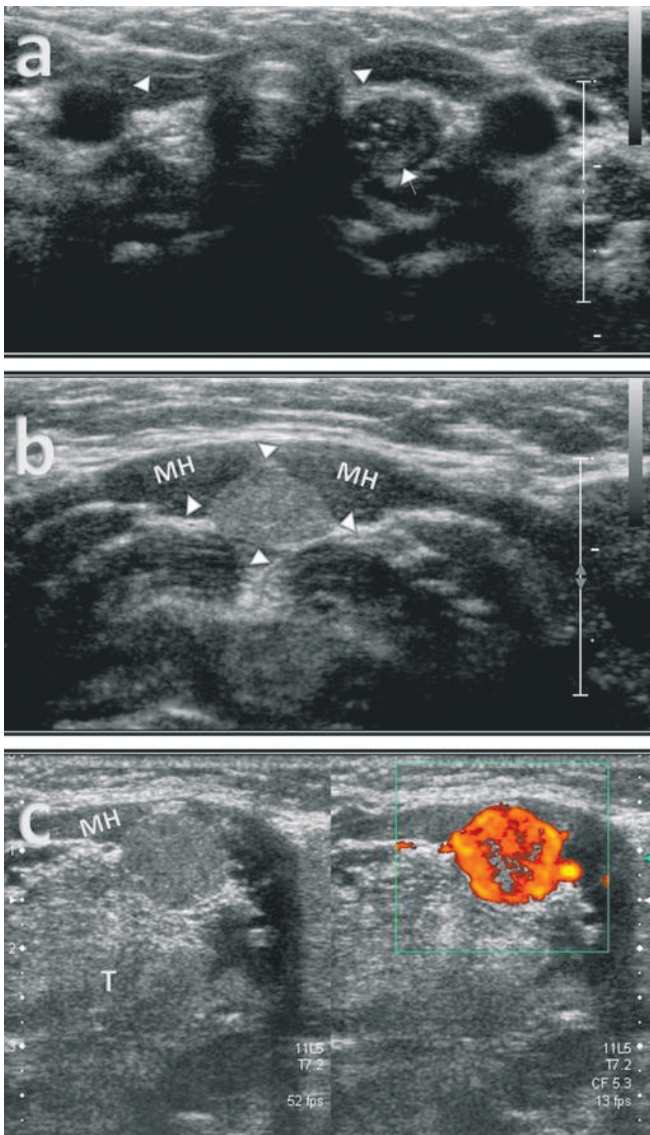


Рис. 5. Клінічні випадки ектопії ЩЗ

Примітки: (а) Атиреоз, ложе ЩЗ порожнє. Стрілочки вказують на ехогенні трикутники, що являють собою залишки ультимобранхіального тільця та сполучної тканини. Стравохід більше випинає (стрілочка). (b) На поверхневому УЗД дна ротової порожнини виявлено язикову ектопію ЩЗ. Ектопічна тиреоїдна тканина демонструє ехогенність, подібну до такої нормальної тканини ЩЗ. (c) Інший випадок язикової ектопії ЩЗ. Ектопічна тиреоїдна тканина овоїдної форми, ізоехогенна, гіперваскуляризована (МН – щелепно-під'язиковий м'яз, Т – язик).

Сцинтиграфія може бути використана як додатковий метод діагностики з метою виключення будь-якої додаткової ортотопічної/ектопічної функціональної тиреоїдної тканини.

Гіпоплазія ЩЗ є причиною 5% випадків уродженого гіпотиреозу. На УЗД-знімках залоза зазвичай гіпоехогенна, ортотопічна, нормальної форми та нормального розміру або зменшена для свого віку. Гіпоплазію можна діагностувати в новонароджених із трахеальним індексом $<1,7$ і низьким поглинанням на сцинтиграфії. Геміагенезія та гіпоплазія ЩЗ показані на рисунку 6.

Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (хвороба Хашимото)

Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит є найпоширенішою формою тиреоїдиту, близько 10% населення США та приблизно 25% жінок віком понад 65 років мають антитіла до тиреоїдної пероксидази (АТПО). При автоімунному тиреоїдиті Хашимото клітини ЩЗ руйнуються через клітинний і антитілоопосередкований імунний процес. Пошкодження починається з утворення антитиреоїдних антитіл, які атакують тканину ЩЗ і, зрештою, призводять до прогресивного фіброзу. Лабораторними маркерами хронічного лімфоцитарного тиреоїдиту є підвищений рівень ТТГ, низький рівень тироксину (Т4) і високий рівень АТПО, хоча в 10-15% осіб із клінічно вираженим захворюванням сироваткові антитіла не виявляються. Жінки хворіють у 10 разів частіше, ніж чоловіки; найчастіше захворювання діагностується у віці 20-50 років. Ключовою особливістю тиреоїдиту Хашимото є інвазія паренхіми ЩЗ лімфоплазмочитарними клітинами, при цьому на УЗД-знімках виявляють збільшення ЩЗ, її неоднорідність і дифузне зниження ехогенності. Сонографічно клінічний перебіг варіює від гетерогенної та гіпоехогенної паренхіми до фіброзу й атрофії залози. У пацієнтів із хронічним лімфоцитарним тиреоїдитом може розвинути первинна лімфома ЩЗ, частота якої серед злоякісних пухлин ЩЗ становить менш як 5%. Первинну лімфому ЩЗ слід запідозрити в разі швидкого збільшення розмірів раніше атрофованої залози та за наявності системних проявів.

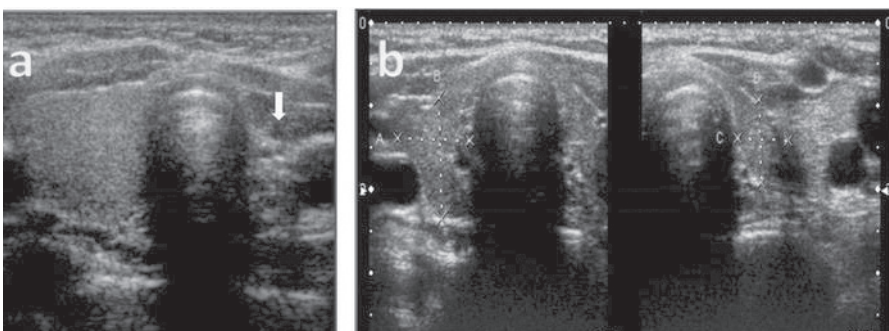


Рис. 6. Геміагенезія та гіпоплазія ЩЗ

Примітки: (а) Геміагенезія ЩЗ – на місці лівої частки ЩЗ спостерігається атиреоз, наявні залишкові ехогенні тканини (стрілочка). (b) Випадок тиреоїдної гіпоплазії. Виміри правої та лівої часток ЩЗ у поперечній площині становлять 11,3 та 7,9 мм відповідно. Поперечний діаметр трахеї – 13,7 мм. Розраховане значення трахеального індексу – 1,4, що свідчить про гіпоплазію ЩЗ.

Ультразвукові патерни хвороби Хашимото

Основні ультразвукові патерни хронічного лімфоцитарного тиреоїдиту, до яких належать гіпоехогенні та гетерогенні, псевдомікронодулярні, псевдомакронодулярні, виразно гіпоехогенні та фіброзно-атрофічні зміни, представлено на рисунку 7. Фіброз і атрофія зазвичай є пізніми проявами тиреоїдиту Хашимото, проте будь-які інші патерни не є послідовними у своєму виникненні й можуть спостерігатися на ранніх стадіях захворювання.

Кольорове доплерографічне картування (КДК) – це метод, який доповнює оцінку при УЗД ЩЗ та надає інформацію про її васкуляризацію. Результати КДК за хвороби Хашимото можуть відрізнятися залежно від стадії захворювання. На ранній стадії та в гострій фазі (зазвичай у разі хашитоксикозу, тобто тиреотоксикозу з руйнуванням ЩЗ) може спостерігатися підвищене кровопостачання залози, асоційоване з ТТГ-опосередкованою трофічною стимуляцією. Результати доплерографії можуть

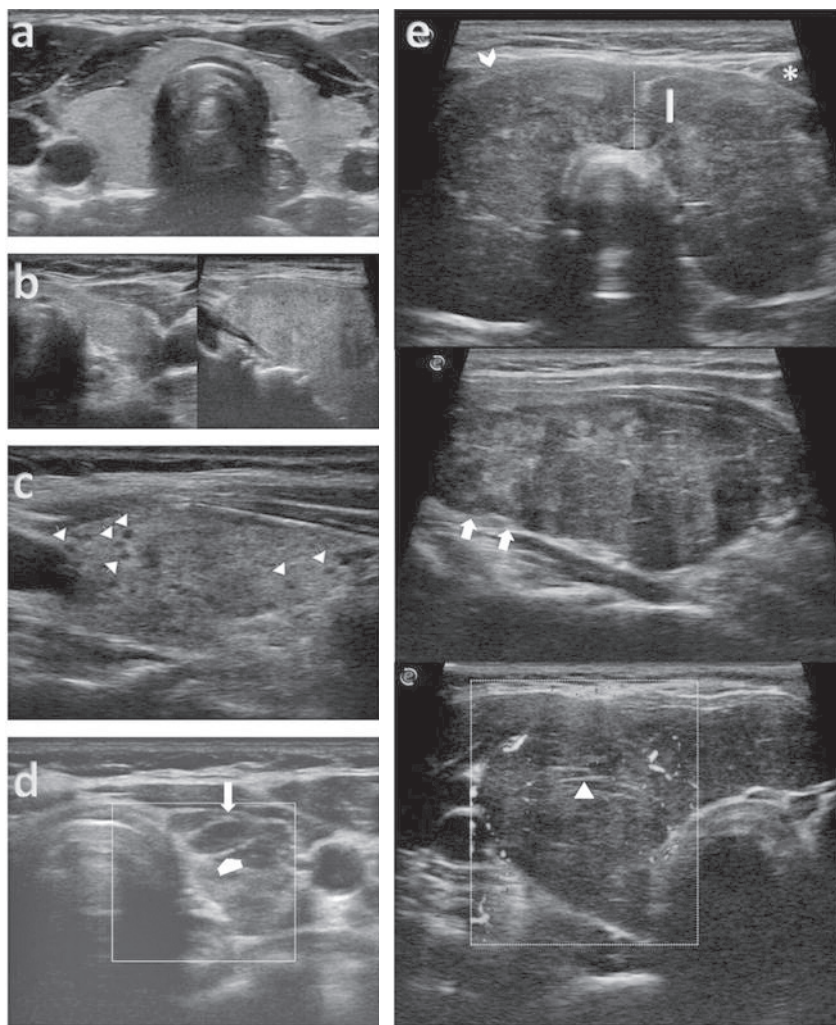


Рис. 7. Ультразвукові знахідки при хронічному лімфоцитарному тиреоїдиті (хворобі Хашимото)

Примітки: (а) Нормальний вигляд залози для порівняння. (б) Патерн гіпоехогенності-гетерогенності. Показано ліву частку ЩЗ у поперечній площині та праву частку – в сагітальній площині. Неоднорідний вигляд залози через наявність гіпоехогенних інфільтратів у нормальній гіперехогенній тиреоїдній тканині. (с) Псевдомікронодулярний патерн. Лімфоцитарні інфільтрати утворюють окремі локалізовані гіпоехогенні вогнища – псевдомікронодули (позначені стрілочками), що візуалізуються як гіпоехогенні вогнища у формі язиків полум'я розміром до 1 см із тонким гіперехогенним фіброзним обідком. (d) Псевдомакронодулярний патерн. Зі збільшенням інфільтрованих ділянок спостерігаються більші гіпоехогенні псевдомакронодули (стрілочка), на периферії яких візуалізуються гіперехогенні тонкі фіброзні перегородки. Псевдомакронодули може бути важко відрізнити від справжніх тиреоїдних вузлів. При унілатеральному процесі слід виключити злоякісний процес. (е) Виразна картина гіпоехогенності та фіброзу ЩЗ. Розміри ЩЗ збільшені, про що свідчить товщина перешийка (I). Передній край обох часток залози вигнутий. Ехогенність залози така ж низька, як і в підпід'язикових м'язів (позначені зірочками). На сагітальному зображенні видно, що контури залози (стрілочки) є лобулярними. На кольоровому доплерівському зображенні продемонстровано зменшення кровопостачання ЩЗ. Тонке ехогенне лінійне утворення (позначене трикутником) являє собою фіброз. Лімфома ЩЗ може мати схожу ультразвукову картину й має враховуватися при диференційній діагностиці, особливо якщо спостерігається швидкий ріст.

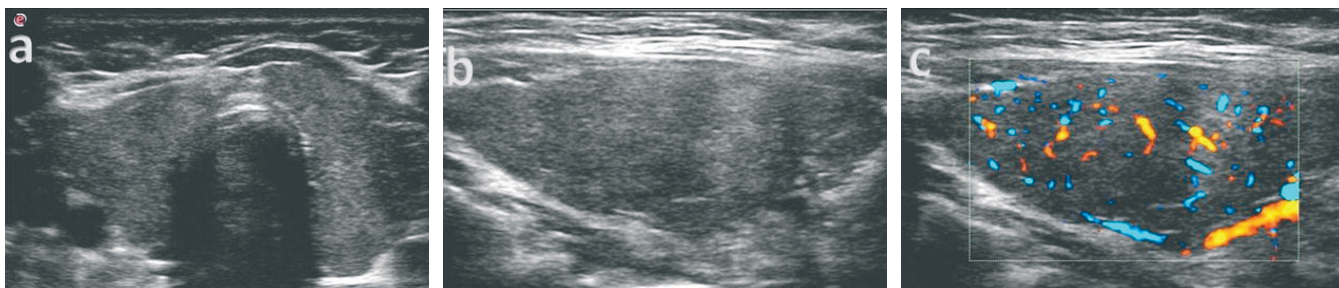


Рис. 8. Клінічний випадок хашитоксикозу

Примітки: пацієнтка 37 років надійшла з низьким рівнем ТТГ і високим рівнем Т4. (а) На УЗД-знімках ЩЗ спостерігається дифузне зниження ехогенності ЩЗ у поперечній площині, її ехоструктура гетерогенна. (б) Аналогічна картина на сагітальному зображенні. (с) На КДК спостерігається підвищення кровотоку, можливе на ранньому етапі або гострій стадії захворювання. На підставі клініко-лабораторних та ультразвукових даних було встановлено діагноз хашитоксикозу.

вказувати на дифузну гіперваскуляризацію, подібну до картини дифузного токсичного зоба. На пізніх стадіях захворювання КДК демонструє зменшення доплерівських сигналів через розвиток інтенсивного фіброзу й аваскулярності ЩЗ. Випадок хашитоксикозу показано на рисунку 8.

Лімфатичні вузли та мікрокальцифікація при хворобі Хашимото

Під час УЗД ЩЗ у пацієнтів із тиреоїдитом Хашимото часто візуалізуються аномальні лімфатичні вузли, виявлені в центральному компартменті й на III та IV рівнях. Знання характеристик асоційованих із захворюванням реактивних збільшених лімфатичних вузлів важливо для уникнення інвазивних непотрібних біопсій для виключення метастатичних або лімфопроліферативних захворювань.

Здоровий лімфатичний вузол має веретеноподібну форму та складається з гіперехогенних жирових воріт з аферентно-еферентними судинами, більш гіпоехогенної кори товщиною <3 мм. Вимірювання лімфовузлів здійснюється шляхом визначення розмірів довгої та короткої осей, які є перпендикулярними одна до одної в площині, де лімфатичний вузол

є найдовшим. При УЗД голови та шиї вважається, що довжина короткої осі більш ніж 1 см свідчить про патологічне збільшення лімфовузла, проте чітких правил щодо визначення злоякісності лімфовузлів за розмірами не існує. Отже, форма лімфатичного вузла, товщина кори та наявність жирових воріт є важливішими у визначенні патологічних змін.

У разі хвороби Хашимото й інших інфекційних і запальних процесів відзначається реактивне збільшення лімфатичних вузлів, за якого не виявляються ознаки злоякісності (яйцеподібна чи округла форма, відсутність гіперехогенності жирових воріт через інфільтрацію, наявність кровопостачання поза жировими воротами). Реактивний лімфатичний вузол має бути веретеноподібної форми, мати гомогенну гіпоехогенну кору та гіперехогенні жирові ворота. За реактивного збільшення лімфатичних вузлів відсутні мікрокальцифікати та кістозні зміни, які є патогномонічними ознаками метастазування папілярного раку ЩЗ. Окрім того, за хвороби Хашимото реактивні лімфовузли локалізуються в претрахеальній і перитиреоїдній ділянках. На рисунку 9 показано різні типи лімфатичних вузлів, виявлених при УЗД ЩЗ.

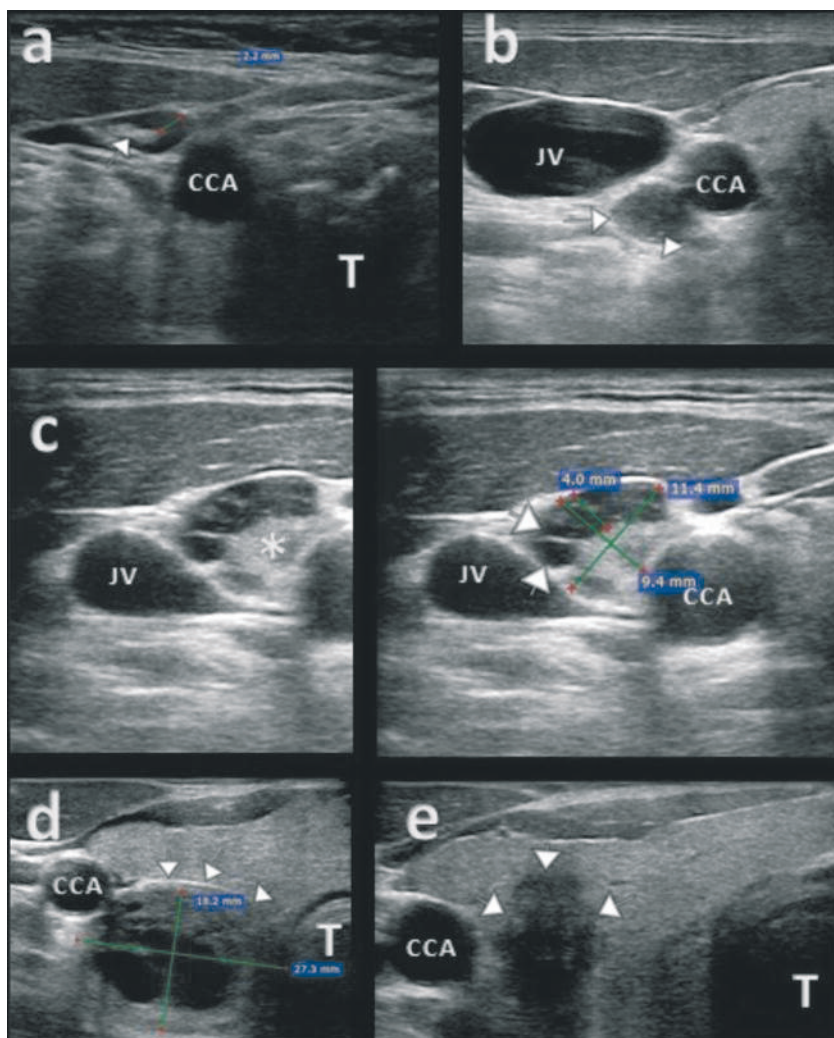


Рис. 9. Типи лімфовузлів, які можуть бути виявлені за наявності хвороби Хашимото

Примітки: (а) Збільшений реактивний лімфатичний вузол на III рівні правої шийної ділянки (найчастіше спостерігається в претрахеальній ділянці, тут не представлено). Вторинне запалення цього лімфатичного вузла спричинене запальним процесом за хвороби Хашимото. Відзначаються гіперехогенні жирові ворота лімфовузла (позначені стрілочкою) та гомогенна гіпоехогенна кора лімфовузла товщиною менш як 3 мм. (b-e) Зображення, отримані від іншого пацієнта. (b) Патологічно збільшений лімфатичний вузол (стрілочка) в правому шийному відділі на рівні III-IV, із гіперехогенними жировими воротами округлої форми, які важко розрізнити. Трикутником позначено невеликий ехогенний фокус, що відповідає мікрокальцифікації. (c) На правому шийному рівні III розташований лімфатичний вузол, який є патологічним, незважаючи на те що його коротка вісь коротша за 1 см (9,4 мм) і добре візуалізуються жирові ворота (зірочка). Про патологічну будову лімфовузла свідчать неоднорідність і збільшена товщина його кори (4 мм за норми до 3 мм) і наявність кістозних ділянок (стрілочки). (d) На правому шийному рівні IV розташований патологічно збільшений лімфатичний вузол із кістозно-солідним компонентом, короткою віссю (18,2 мм), більшою за 1 см, і збереженою жировою клітинковою (стрілочки), яка межує з ЩЗ. (e) Джерелом усіх цих метастатичних лімфатичних вузлів є злоякісний тиреоїдний вузол із лобулярним контуром, розташований у правій частці ЩЗ. Цей тиреоїдний вузол є виразно гіпоехогенним порівняно з підпідязиковим м'язом, його висота значно більша за ширину. За результатами тонкоіголкової аспіраційної біопсії було підтверджено діагноз папілярного раку ЩЗ.

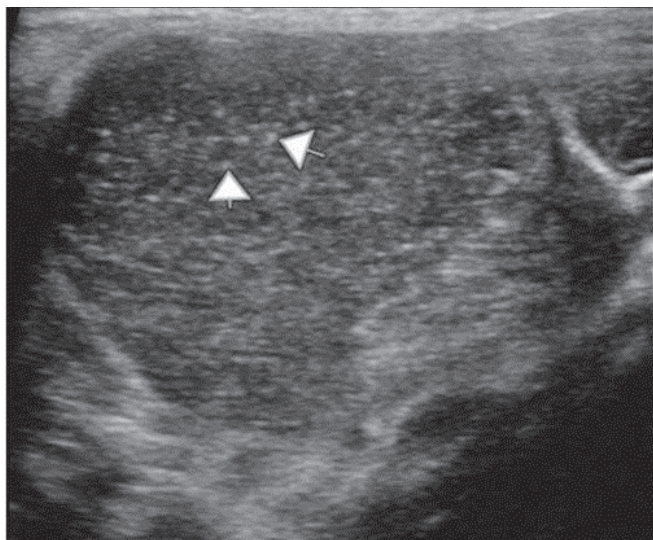


Рис. 10. Мікрокальцифікація ЩЗ у пацієнта з хворобою Хашимото

Примітки: в правій частці численні гіперехогенні вогнища на виразно гіпоехогенному тлі, розміром 1-2 мм, без акустичної тіні. Ці ультразвукові знахідки відповідають мікрокальцифікації (стрілочки). Виконано біопсію з метою виключення злоякісного процесу, за даними гістопатологічного дослідження виявлено хронічний лімфоцитарний тиреоїдит.

Дифузна мікрокальцифікація ЩЗ є одним із рідкісних проявів хвороби Хашимото. Мікрокальцифікати – це гіперехогенні вогнища діаметром 1-2 мм, які не дають задньої акустичної тіні. Наявність мікрокальцифікації є однією з патогномонічних ознак папілярного раку ЩЗ і потребує проведення тонкоіголкової аспіраційної біопсії з подальшим цитологічним дослідженням для виключення злоякісного процесу. Мікрокальцифікація за хвороби Хашимото показана на рисунку 10.

Підгострий гранулематозний тиреоїдит (тиреоїдит Де Кервена)

Підгострий тиреоїдит Де Кервена виникає внаслідок імунної відповіді після перенесеної вірусної інфекції або інфекції верхніх дихальних шляхів. Для клінічної картини тиреоїдиту Де Кервена характерні гострий біль у шиї, болісний дотик зоб і системні симптоми, як-от лихоманка, втомлюваність, дисфагія, втрата ваги, високі рівні ШОЕ або С-реактивного білка, зниження ТТГ. У гострій фазі захворювання може спостерігатися гіпертиреоз, який зазвичай змінюється гіпотиреозом тривалістю 6-18 місяців, після чого пацієнти повертаються до еутиреоїдного стану. Типова ультразвукова картина ЩЗ характеризується наявністю неоднорідних, нечітко окреслених гіпоехогенних ділянок зі зниженим кровотоком в одній або обох частках із залученням тиреоїдної паренхіми. Іноді картину описують як «лавовий потік» із дифузними

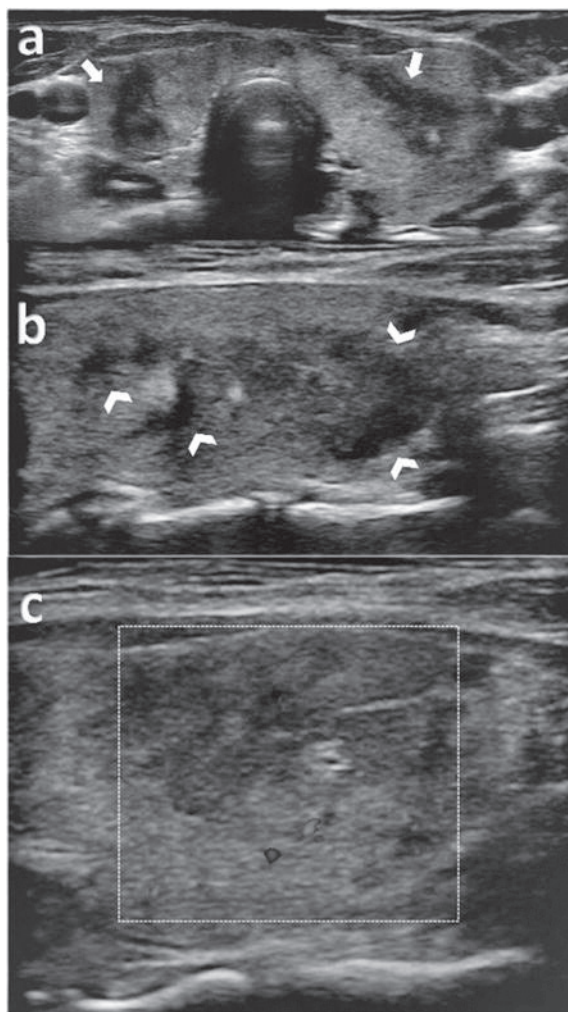


Рис. 11. Клінічний випадок тиреоїдиту Де Кервена

Примітки: пацієнтка віком 40 років звернулася зі скаргами на біль і чутливість у передній частині шиї та загальну втому. З анамнезу відомо, що 2 тижні тому вона перенесла вірусну інфекцію верхніх дихальних шляхів. Лабораторні дослідження показали високі рівні ШОЕ та С-реактивного білка й низький рівень ТТГ. На УЗД-знімках ЩЗ: (а) в поперечній площині – фокальні нодулярні гіпоехогенні утворення (стрілочки) з нечіткими межами в обох частках ЩЗ; (б) у сагітальній проекції лівої частки видно, що ураження розширюється й поширюється краніокаудально. Завдяки цій ультразвуковій знахідці стало зрозуміло, що це не справжній вузол. Як попередній діагноз розглядався тиреоїдит. Плямисті гіпоехогенні ділянки нагадують «потіки лави»; (в) зниження кровотоку в ділянках тиреоїдиту, виявлене при проведенні КДК, допомогло в установленні остаточного діагнозу. На основі клініко-лабораторних та ультразвукових даних було встановлено діагноз тиреоїдиту Де Кервена.

та злитими гіпоехогенними ділянками. Отже, в гострій фазі тиреоїдиту Де Кервена на УЗД-знімках можна побачити гіперваскуляризацію ЩЗ, тоді як для підгострої фази характерна дифузна гіповаскуляризація залози. Випадок підгострого гранулематозного тиреоїдиту представлено на рисунку 11.

Безбольовий тиреоїдит (тихий і післяпологовий)

Безбольовий тиреоїдит – це збірне поняття, що включає в себе тихий і післяпологовий тиреоїдити. Тихий тиреоїдит вважається транзиторною формою тиреоїдиту Хашимото, для котрої характерні нижчі рівні антитиреоїдних антитіл, і часто діагностується в жінок у віці 30-50 років. Післяпологовий тиреоїдит виникає протягом 1 року після пологів, спостерігається в 10% вагітностей,

а рекурентний ризик за наступних вагітностей становить близько 70%. Тиреотоксична фаза післяпологового тиреоїдиту зазвичай має легкий перебіг і триває 1-2 місяці; гіпотиреоїдна фаза здебільшого є транзиторною та триває 4-6 місяців. Для безбольового тиреоїдиту при УЗД характерна гіпоехогенність ЩЗ. На відміну від хвороби Хашимото при безбольовому тиреоїдиті гіперехогенні фіброзні смуги та виразна гіпоехогенність ЩЗ зазвичай не виявляються.

ВИСНОВКИ

Ультрасонографія є незамінним діагностичним інструментом за гіпотиреозу, що може спостерігатися в усіх вікових групах. Знання характерних ультразвукових ознак хвороби Хашимото, яка є однією з найпоширеніших причин гіпотиреозу, є вкрай важливим для діагностики цього захворювання, особливо в пацієнтів без підвищення титрів тиреоїдних автоантитіл. Гіпоехогенність є ключовою ознакою гіпотиреозу. Лімфатичні вузли ший можуть збільшуватися при інфекціях, запальних захворюваннях, лімфопроліферативних і злоякісних процесах, тому важливо відрізнити реактивне збільшення лімфовузлів від патологічного, що свідчить про онкологічний процес. На користь реактивного збільшення лімфатичного вузла свідчать такі ультразвукові ознаки, як веретеноподібна форма, гіперехогенні жирові ворота та кровопостачання лімфовузла тільки через судини жирових воріт, гомогенна й тонка кора, а також відсутність кістозних змін або мікрокальцифікації. Дифузна мікрокальцифікація є одним із рідкісних проявів хвороби Хашимото та потребує проведення тонкогіркової біопсії для виключення папілярного раку ЩЗ.

Література

Hakan Baş. The role of ultrasound in hypothyroidism, technique, differential diagnosis and follow-up. Published: September 21st, 2021. Available at: <https://www.intechopen.com/chapters/78562>. DOI: 10.5772/intechopen.99989.

ЕНДОКРИННІ ПРОЯВИ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Корольук

Системний червоний вовчак (СЧВ) – це системна автоімунна хвороба, за якої імунна система атакує власні клітини й тканини, що призводить до запалення та пошкодження будь-якого органа чи системи організму з переважним ураженням суглобів, шкіри, кровоносних судин, серця, легень, нирок, печінки та нервової системи. Перебіг СЧВ доволі варіабельний у різних пацієнтів: від легкого до тяжкого чи навіть фатального; зазвичай періоди загострень (спалахів) змінюються періодами ремісії. Хвороба вдев'ятеро частіше виникає в жінок репродуктивного віку, частіше в осіб неєвропейського походження.

У пацієнтів із СЧВ виявляють різні типи автоантитіл, а основну роль у патогенезі відіграють В-лімфоцити, тому СЧВ класифікують як «В-клітинну хворобу». Певну патогенетичну роль відіграють також Т-лімфоцити. Виникнення автоімунного процесу зумовлюють генетичні, епігенетичні й екологічні чинники. Основними ознаками СЧВ є утворення антинуклеарних антитіл і відкладання імунних комплексів у базальних мембранах по всьому тілу з подальшою індукцією запальної відповіді. Тому симптоми й запальні процеси, що трапляються в пацієнтів із СЧВ, можуть указувати на ураження практично будь-якого органа. Можливі також ендокринні прояви хвороби (рис. 1). Гіпотиреоз і автоімунний тиреоїдит (АТ) Хашимото в пацієнтів із СЧВ трапляються частіше, ніж у загальній популяції. Проте можливими варіантами ураження щитоподібної залози є також гіпертиреоз або хвороба Грейвса. Гіперпаратиреоз здебільшого виникає внаслідок вовчакового нефриту; втім, у деяких пацієнтів можливий гіпопаратиреоз. У жінок із СЧВ може спостерігатися автоімунний оофорит, що призводить до недостатності яєчників. Незважаючи на мультисистемну природу хвороби,

виявилось, що ураження надниркових залоз із виникненням хвороби Аддісона є надзвичайно рідкісним у пацієнтів із СЧВ.

• НЕЙРОЕНДОКРИННА ВІСЬ У РАЗІ СЧВ

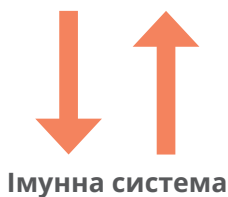
Основною характеристикою СЧВ є втрата толерантності імунної системи до власних тканин. Активация імунної системи супроводжується виділенням прозапальних цитокінів. Імунна й нейроендокринна системи взаємопов'язані (рис. 2). Під час автоімунної запальної відповіді цитокіни, що вивільняються імунними клітинами, впливають на нейроендокринну вісь. Своєю чергою, нейроендокринна система виділяє гормони, які модулюють імунну відповідь.

Основною мішенню цитокінів є гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова (ГГН) вісь. Її потужними активаторами є інтерлейкін-1α (ІЛ-1α), ІЛ-1β, ІЛ-6 і фактор некрозу пухлини-α (ФНП-α), які послідовно вивільняються з активованих макрофагів. Дослідження *in vitro* в ізолюваній тканині гіпоталамуса показали здатність ІЛ-1α, ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП-α ініціювати вивільнення кортикотропін-рилізинг-гормону (КРГ). За низки автоімунних захворювань



Рис. 1. Поширені ендокринні розлади в пацієнтів із СЧВ

Нейроендокринна система



Імунна система



Пацієнти
із СЧВ

Рис. 2. Взаємодія нейроендокринної й імунної систем у разі СЧВ

(ревматоїдний артрит, синдром Шегрена, фіброміалгія, СЧВ) спостерігається притуплена відповідь ГГН-осі на стимуляцію КРГ. Натомість експерименти на тваринах продемонстрували серйозніше запалення в пацюків зі стійкою реакцією кортикостерону на стрес порівняно з тваринами з менш глибокою реакцією кортикостерону в ситуаціях високого стресу. Відмінності у відповіді осі ГГН на стрес можуть пояснювати різну реакцію на лікування пацієнтів з однаковими хворобами. При СЧВ вісь ГГН відіграє важливу роль у тяжкості хвороби. Проте хвороба може змінювати відповідь ГГН-осі.

Пролактин (ПРЛ) – це пептидний гормон, що виробляється передньою часткою гіпофіза, а також лімфоцитами, які експресують пролактинові рецептори. Отже, ПРЛ може мати імуномодулювальні функції. Підвищення рівня ПРЛ спостерігалось в жінок і чоловіків із СЧВ. Пригнічення секреції ПРЛ бромокриптином сприятливо впливає на перебіг вовчака в гризунів, можливо, й у людини. Тваринні моделі аутоімунних станів продемонстрували, що лікування ПРЛ порушує імунну толерантність і зумовлює схожу на вовчак хворобу. Поза тим, ПРЛ є цитокіном, рецептори якого розподілені в імунній системі. Легка та помірна гіперпролактинемія спостерігається у 20-30% пацієнтів із СЧВ й асоціюється з активністю хвороби. Гіперпролактинемія може відігравати роль у патогенезі вовчакового нефриту й ураження центральної нервової системи (ЦНС). Підвищені рівні ПРЛ асоціюються з вищою активністю СЧВ. Тобто пептидний гормон ПРЛ, що синтезується аденогіпофізом і лімфоцитами, бере участь у регуляції імунної відповіді, стимулює імунні клітини та відіграє роль у взаємодії імунної й ендокринної систем. Високий рівень ПРЛ може спричиняти загострення аутоімунних станів, зокрема й СЧВ. У пацієнтів із СЧВ можлива гіперпролактинемія; ймовірно, ПРЛ відіграє роль в активації хвороби під час вагітності. Отже, ПРЛ – це біологічно активна речовина, що діє як гормон, цитокін та імуномодулятор, який впливає на негативний відбір автореактивних В-лімфоцитів.

Стрес і СЧВ

Адренергічна нервова система проходить від ЦНС до лімфоїдних органів, зокрема до тимуса,

селезінки й лімфатичних вузлів. Її ефекти опосередковуються норадреналіном через відповідні рецептори, які експресують імунні клітини (Т- і В-лімфоцити, макрофаги). Норадреналін й адреналін стимулюють утворення ІЛ-10 і трансформувального фактора росту- β , що посилює Th2-ланку. Оскільки СЧВ – це хвороба, спричинена надлишком ІЛ-10, її активність можуть посилювати стани з вивільненням значної кількості катехоламінів, зокрема гострий стрес. За даними проспективного дослідження, загострення СЧВ асоціювалося з емоційним стресом або кількістю чи тяжкістю впливу щоденних стресових чинників. Окрім того, ефект гострого психологічного стресу спричиняв іншу імунну відповідь у пацієнтів із СЧВ порівняно з контрольною групою.

На запальні цитокіни реагує вісь ГГН. Установлено, що потужними активаторами ГГН-осі є запальні цитокіни ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 і ФНП- α . Підвищені рівні запальних цитокінів у спинномозковій рідині хворих на СЧВ з ураженням ЦНС указують на їхню роль у патогенезі хвороби.

Естрогени в патогенезі СЧВ

На СЧВ переважно страждають жінки репродуктивного віку. Існують тісні перехресні зв'язки між естрогенами й імунною системою. Тож естрогени вважаються основним модулювальним чинником імунної відповіді (рис. 3).

Епідеміологічні дані вказують на роль естрогенів у патогенезі СЧВ, оскільки в дитинстві, коли секреція естрогенів мінімальна, співвідношення жінок і чоловіків становить 3:1, натомість у репродуктивному віці – 9:1, у постменопаузі – 8:1. Вищий ризик СЧВ мають жінки з раннім менархе, а також особи, які приймають оральні контрацептиви або замісну гормональну терапію. Вагітність, стан із високою концентрацією естрогенів, може зумовлювати загострення хвороби або навіть спровокувати виникнення СЧВ. Післяпологовий період характеризується підвищеним ризиком рецидиву хвороби. Гормональні чинники, що використовуються для індукції овуляції й екстракорпорального запліднення, також можуть зумовити загострення хвороби.

Важливу роль у патогенезі СЧВ відіграє Х-хромосома. Схоже, що існує ефект дози гена, оскільки поширеність СЧВ у разі синдрому Клайнфельтера

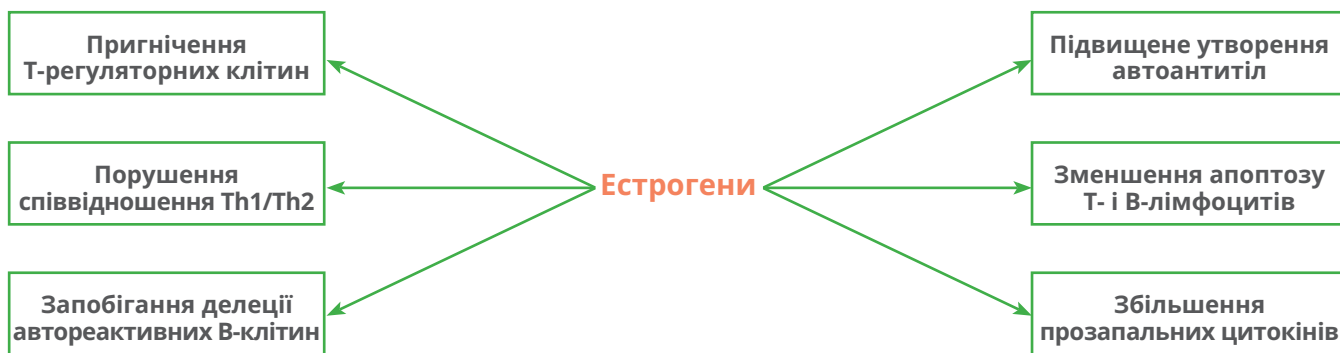


Рис. 3. Вплив естрогенів на імунну систему

(ХХУ) в 14 разів вища, ніж у загальній популяції чоловіків, тоді як у пацієнтів жіночої статі з синдромом Тернера (ХО) поширеність СЧВ істотно нижча.

Основними патофізіологічними процесами при СЧВ є втрата толерантності імунної системи до власних тканин і продукція аутоантитіл із подальшою запальною відповіддю й ураженням органів. Зміни в імунній системі здатні викликати естрогени. Імуносупресивні регуляторні Т-клітини (Treg) відіграють важливу роль у підтримці толерантності та запобіганні аутоімунним станам. Пацієнти із СЧВ мають знижену кількість клітин Treg. Естрадіол зменшує кількість клітин Treg. У разі СЧВ відбувається перехід від Т-клітинної відповіді типу 1 (Th1) до типу 2 (Th2), коли підвищуються сироваткові рівні цитокінів Th2 (ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10) і знижується утворення цитокінів Th1 (ІЛ-2, інтерферону-γ). Естрогени змінюють співвідношення Th1/Th2, порушуючи баланс між клітинним і гуморальним імунітетом; індукують утворення Th2-лімфоцитів і гіперактивність В-клітин, що призводить до посиленого утворення антитіл. Окрім того, естрогени збільшують тривалість життя лімфоцитів, зменшуючи апоптоз Т- і В-клітин. Отож, очевидно, естрогени відіграють ключову роль у патогенезі аутоімунних станів, пригнічуючи толерантність до власних клітин унаслідок зниження Treg, зміни співвідношення Th1/Th2 та запобігання елімінації аутореактивних В-клітин. Як наслідок, збільшується утворення аутоантитіл і стимулюється продукція прозапальних цитокінів.

• ЕНДОКРИННІ ПОРУШЕННЯ ПРИ СЧВ

Порушення щитоподібної залози

У пацієнтів із СЧВ спостерігається аутоімунна патологія щитоподібної залози, зокрема АТ Хашимото, гіпотиреоз, хвороба Грейвса.

Гіпотиреоз

У пацієнтів із СЧВ гіпотиреоз відзначається частіше, ніж у загальній популяції. Зокрема, за даними дослідження, проведеного у Великій Британії, гіпотиреоз підтверджено в 5,22% пацієнтів із СЧВ порівняно з 1-2% у загальній популяції. У цій когорті

початок гіпотиреозу частіше виникав після початку СЧВ (Munoz C., Isenberg D., 2019). Більш ранні дані з Лондону вказують на поширеність гіпотиреозу серед пацієнтів із СЧВ на рівні 5,7% (Pyne D., Isenberg D., 2002). Схожі результати отримано в низці інших досліджень, зокрема в Італії – 4,5% (Antonelli A. et al., 2010), у Малайзії – 3,7% (Ong S.G., Choy C.H., 2016).

Гіпертиреоз

У пацієнтів із СЧВ виявляється й гіпертиреоз. У згаданому вище дослідженні з Великої Британії його поширеність становила 1,41% (Munoz C., Isenberg D., 2019), що відповідає показникам у загальній популяції. Інші дослідження вказують на вищу поширеність – 2,6% (Watad A. et al., 2016; Ong S.G., Choy C.H., 2016) і навіть 5,8% у дослідженні за участю 69 пацієнтів із СЧВ, проте лише 2,9% пацієнтів мали клінічні прояви гіпертиреозу (Chan A.T. et al., 2001).

• АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ ХАШИМОТО

АТ часто спостерігається в пацієнтів із СЧВ. Досліджено зв'язки між АТ, антитиреоїдними антитілами, клініко-серологічним профілем, активністю СЧВ і кумулятивним ураженням органів. Основна група включала 301 пацієнта із СЧВ, контрольна – 141 особу. Рівні тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т4), антитіл дироглобуліну (анти-ТГ) і тиреопероксидази (анти-ТПО) визначали хемілюмінесцентним та імунометричним методами. Активність СЧВ оцінювали за індексом SLEDAI. Серед пацієнтів із СЧВ поширеність АТ становила 12,6% проти 5,6% у групі контролю (різниця статистично значуща). У хворих на СЧВ з АТ відзначено меншу поширеність висипу на вилицях і більшу поширеність антитіл до антигена Smith. Жодного зв'язку між АТ й активністю СЧВ або кумулятивним пошкодженням органів не знайдено (Posselt R. et al., 2018). Отже, ризик АТ у пацієнтів із СЧВ удвічі вищий, ніж у загальній популяції. У Китаї вивчено 63 випадки поєднання СЧВ й АТ. Пацієнтів було розподілено на чотири групи: в стані ремісії, з низькою, помірною та високою активністю хвороби. Встановлено

обернений зв'язок між рівнем вільного трийодтироніну (ТЗ) й активністю хвороби (Liu H. et al., 2018).

Дослідження на тваринах указують, що введення людських амніотичних епітеліальних клітин знижує рівні ТТГ, анти-ТГ й анти-ТПО, а також сприяє зменшенню ознак руйнування тканин щитоподібної залози. Крім того, після ін'єкції покращувався профіль імуноглобулінів і зникали антинуклеарні антитіла й антитіла до двоспиральної ДНК. У мишей з АТ й у мишей із СЧВ знизилося співвідношення клітин Th17/Treg і підвищилася частка клітин B10. Людські епітеліальні амніотичні клітини пригнічували рівні прозапальних цитокінів, ІЛ-17А й інтерферону-γ та посилювали утворення трансформувального фактора росту-β у досліджуваних тварин. Отримані результати вказують на спільний патогенний субстрат для СЧВ й АТ.

Хвороба Грейвса

Хвороба Грейвса – це системна аутоімунна хвороба, яка вражає щитоподібну залозу, очі та шкіру. У пацієнтів із СЧВ описано випадки хвороби Грейвса. Знайдено також опис випадку хвороби Грейвса з подальшим виникненням СЧВ.

• ДИСФУНКЦІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Цукровий діабет 1 типу

Описано випадки цукрового діабету (ЦД) 1 типу у хворих на СЧВ. У літературі знайдено випадок поєднання ЦД 1 типу, целіакії та СЧВ у молодій жінки. Схоже, що ЦД 1 типу є доволі рідкісною хворобою серед пацієнтів із СЧВ. Проте ризик ураження нирок, сітківки та периферичної нейропатії за обох хвороб потребує ретельного спостереження. Важливо визначити, чим саме зумовлені вказані ускладнення – вовчаком чи діабетом, оскільки їх лікування різне.

Цукровий діабет 2 типу

Є повідомлення про ЦД 2 типу серед пацієнтів із СЧВ. Зокрема, серед 485 пацієнтів із СЧВ було 4 випадки ЦД 2 типу, а також 2 випадки діабету, індукованого кортикостероїдами (Cortes S. et al., 2008). Отже, ЦД 2 типу нечасто трапляється серед пацієнтів із СЧВ, що може пояснюватися виникненням вовчака в молодшому віці порівняно з віком дебюту ЦД 2 типу. Результати нещодавнього метааналізу вказують, що СЧВ не підвищує ризику гестаційного діабету, проте за умови використання кортикостероїдів ризик збільшується (Dong Y. et al., 2019).

• ЗАХВОРЮВАННЯ ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ

Гіперпаратиреоз

Завдяки рутинному вимірюванню рівня кальцію в сироватці крові первинний гіперпаратиреоз

нині діагностують часто. Проте в літературі є лише декілька повідомлень про випадки первинного гіперпаратиреозу серед хворих на СЧВ. Описано випадок первинного гіперпаратиреозу внаслідок аденоми паращитоподібної залози в 47-річній пацієнтки; видалення аденоми супроводжувалося зникненням гіперкальціємії. Інший випадок первинного гіперпаратиреозу був зумовлений кістозною аденомою паращитоподібних залоз у 62-річній пацієнтки. Серед 708 пацієнтів із СЧВ виявлено 5 осіб (0,70%) із гіперпаратиреозом, 1 – з первинним гіперпаратиреозом і 4 – із вторинним гіперпаратиреозом унаслідок хронічної ниркової недостатності, спричиненої люпус-нефритом (Munoz C., Isenberg D., 2019). У всіх описаних випадках гіперпаратиреоз виник після встановлення діагнозу СЧВ.

• ЗАХВОРЮВАННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Хвороба Аддісона

Є лише декілька повідомлень про випадки хвороби Аддісона серед пацієнтів із СЧВ. Описано випадок виникнення аддісонівської кризи на тлі СЧВ у 29-річної пацієнтки, котра відповіла на лікування кортикостероїдами з позитивним впливом як на хворобу Аддісона, так і на СЧВ. Серед 708 пацієнтів із СЧВ не ідентифіковано жодного пацієнта з хворобою Аддісона (Munoz C., Isenberg D., 2019). Отже, хвороба Аддісона є рідкісним явищем у пацієнтів із СЧВ.

Синдром Кушинга

Виникнення синдрому Кушинга внаслідок аденоми надниркових залоз у пацієнтів із СЧВ трапляється рідко. Описано випадок 18-річної пацієнтки із субклінічним синдромом Кушинга, в якій виник СЧВ. Їй успішно проведено хірургічне видалення аденоми надниркової залози. Інший випадок стосується 51-річної жінки із СЧВ, у якій винили клінічні ознаки синдрому Кушинга; діагностовано аденому лівого наднирника. Після проведення лапароскопічної лівобічної адреналектомії всі прояви синдрому Кушинга зникли.

• ФУНКЦІЯ ЯЄЧНИКІВ

У молодих пацієнток із СЧВ часто спостерігаються порушення репродуктивної функції, що зумовлено різними патофізіологічними механізмами. Резерв яєчників знижується навіть за легкого перебігу хвороби, що вказує на прямий вплив СЧВ на функцію яєчників (рис. 4). Можливо, цей процес зумовлений аутоімунним оофоритом. Клінічні ознаки таких розладів включають порушення менструального циклу, аменорею або передчасне виснаження яєчників. У жінок із СЧВ часто порушується менструальний цикл; у більшості жінок порушення

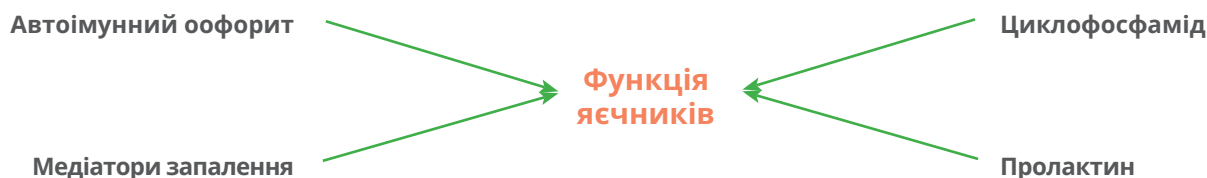


Рис. 4. Чинники, що негативно впливають на функцію яєчників у разі СЧВ

корелюють з активністю хвороби. Вовчак індукує дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі та підвищує рівень пролактину в сироватці крові. Порівняння рівнів маркера оваріального резерву антимюллерового гормону (АМГ) у жінок із СЧВ і в групі контролю вказує на нижчі рівні АМГ у групі СЧВ. Проте кореляції між активністю хвороби та рівнями АМГ не виявлено. У жінок із СЧВ можливе безпліддя через активну хворобу, використання імуносупресивних засобів і затримку дітонародження. Ці дані вказують на безпосередній негативний вплив СЧВ на резерв і функцію яєчників.

Для лікування пацієнтів із тяжкими формами СЧВ застосовують алкілувальний засіб циклофосфамід, токсичний для яєчників. Жінки із СЧВ, які отримували циклофосфамід, мають значно вищий ризик передчасної недостатності яєчників і безпліддя порівняно з тими, котрі отримували менш токсичні препарати. Циклофосфамід призводить до скорочення тривалості репродуктивної фази та передчасної недостатності яєчників. Втрата функції яєчників, що виникає під час або невдовзі після завершення терапії, називається гострою недостатністю яєчників. В осіб, які зберігають функцію яєчників після завершення хіміотерапії, зазвичай виникає передчасна менопауза у віці до 40 років. Клінічні прояви ураження яєчників у жінок репродуктивного віку варіюють від тимчасових нерегулярних менструацій до аменореї, безпліддя та передчасної недостатності яєчників залежно від ступеня ураження. Імовірність виникнення стійкої недостатності яєчників залежить від віку пацієнтки, типу, дози та тривалості лікування. У пацієнток старшого віку з низьким резервом яєчників шансів зберегти або відновити менструальну функцію менше, ніж у молодших. Установлено, що введення циклофосфаміду є найбільш значущим чинником ризику недостатності яєчників, тоді як АМГ є чутливим і надійним маркером оваріального резерву та зумовленого циклофосфамідом пошкодження в жінок із СЧВ. У разі застосування циклофосфаміду можна спробувати зберегти фертильність. Нині для збереження фертильності пацієнток, які отримують гонадотоксичну терапію, використовуються методи заморожування ембріонів або ооцитів. Іншими варіантами є заморожування тканини яєчників

і застосування агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону одночасно з хіміотерапією.

Отже, негативні впливи на репродуктивну функцію жінок із СЧВ мають різні механізми: хронічний запальний стан; автоімунне пошкодження яєчників у формі автоімунного оофориту; гіперпролактинемія внаслідок загострення СЧВ, що може перешкоджати овуляції та модулювати імунну активність; тимчасова чи постійна передчасна недостатність яєчників унаслідок застосування циклофосфаміду.

• ВИСНОВКИ

СЧВ – це системна автоімунна хвороба, що вражає всі системи органів і часто трапляється в пацієнток репродуктивного віку. Естрогени модулюють імунну відповідь, спричиняють втрату імунної толерантності до власних тканин, змінюють баланс Th1/Th2 на користь Th2, впливають на виживання T- і B-лімфоцитів та утворення автоантитіл. Отож естрогени, ймовірно, відіграють роль у патогенезі СЧВ. Автоімунний процес у разі СЧВ впливає на функцію нейроендокринної системи, що своєю чергою позначається на хвороботворному процесі. Певний вплив на СЧВ має стрес.

Серед пацієнтів із СЧВ гіпотиреоз й АТ відзначаються частіше, ніж у загальній популяції; поширеність гіпертиреозу така сама, як у загальній популяції. Іноді спостерігається ЦД 1 типу; ЦД 2 типу трапляється рідше, ніж у загальній популяції. У пацієнтів із СЧВ описано випадки гіперпаратиреозу. Хвороба Аддісона в цій когорті трапляється вкрай рідко, хвороба Кушинга – нечасто. У жінок із СЧВ порушується функція яєчників. Первинна недостатність яєчників може виникнути внаслідок автоімунного оофориту. Застосування циклофосфаміду при СЧВ призводить до передчасної недостатності яєчників.

Розпізнавання ендокринної патології в пацієнтів із СЧВ є вкрай важливим через схожість на симптоми вовчака; проте лікування цих станів різне. Діагностика та лікування ендокринних проблем у разі СЧВ сприяють полегшенню симптомів і можуть мати значення у виборі тактики лікування, що забезпечує покращення менеджменту пацієнтів.

Література

Kostoglou-Athanassiou I., Athanassiou L., Athanassiou P. Endocrine manifestations of systemic lupus erythematosus. *Lupus – Need to Know*. 2021. IntechOpen. DOI: 10.5772/intechopen.97363.

DoctorStar

РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ

СТВОРЮЄМО
ЕКСКЛЮЗИВНІ
ПРОЄКТИ

НАМ КОМФОРТНО
ПРАЦЮВАТИ З ЛІДЕРАМИ

ДОПОМАГАЄМО У ПРОСУВАННІ
ФАРМПРОДУКЦІЇ ТА ПРОМОМАТЕРІАЛІВ



ПРАЦЮЄМО
НАД ІДЕЯМИ ЗІ СМАКОМ

МИ ЗАВЖДИ
ЗА ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД

ПАМ'ЯТАЄМО ПРО КРЕАТИВНІСТЬ
ТА ТВОРЧІ Й ЦІКАВІ ІДЕЇ



e-mail: doctorstar7111@gmail.com
<https://doctorstar.com.ua>

**МИ РОБИМО
СКЛАДНЕ ЗРОЗУМІЛИМ,
ПРАЦЮЮЧИ НА РЕЗУЛЬТАТ!**

ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

БІЛЬШЕ 10 РОКІВ
ВИКОРИСТАННЯ

НІМЕЦЬКА
СУБСТАНЦІЯ

ЄВРОПЕЙСЬКА
ЯКІСТЬ

№1

УКРАЇНСЬКИЙ
БРЕНД



ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ МАГНІЮ



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

РП МОЗ України №UA/7038/01/01 з 13.05.2017 та №UA/16534/01/01 з 03.11.2022
Виробник: АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності:
04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38. Web-сайт: www.vitamin.com.ua.