International Journal of Endocrinology

DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.6.2021.243202

Шановні читачі!



У серпні 2021 року побачили світ Рекомендації клінічної практики з медикаментозного менеджменту орбітопатії Грейвса, підготовлені Європейською групою з вивчення орбітопатії Грейвса (EUGOGO) і опубліковані в *European Journal of Endocrinology*.

Орбітопатія Грейвса — основний екстратиреоїдний прояв хвороби Грейвса. Вибір лікування повинен ґрунтуватися на оцінці клінічної активності та тяжкості орбітопатії. Фактори ризику містять куріння, порушення функції щитоподібної залози, високий рівень антитіл до рецептора тиреотропного гормону (рТТГ), лікування радіоактивним йодом та гіперхолестеринемію. Тиреостатичні препарати мають перевагу при лікуванні хвороби Грейвса як середнього ступеня тяжкості, так і тяжких форм із загрозою втрати зору. При середньотяжкому та тяжкому перебігу орбітопатії внутрішньовенне введення глюкокортикоїдів більш ефективне, ніж пероральні глюкокортикоїди.

У настановах рекомендується проведення пероральної профілактики препаратами преднізолону пацієнтам із хворобою Грейвса, які отримали лікування радіоактивним йодом і в яких існує ризик прогресування або розвитку орбітопатії Грейвса. До них належать курці та люди з тяжким/нестабільним гіпертиреозом або високим умістом антитіл до рТТГ у сироватці крові. Пропонуються такі режими. При високому ризику: 0,3–0,5 мг/кг маси тіла як початкова доза зі зменшенням та відміною через 3 місяці. При низькому ризику: 0,1–0,2 мг/кг маси тіла, із поступовим зниженням дози та відміною через 6 тижнів.

Пацієнти з тривалим та стабільно неактивним перебігом орбітопатії Грейвса можуть отримувати терапію радіоактивним йодом без призначення преднізолону за відсутності факторів ризику прогресування орбітопатії (особливо куріння та високих титрів сироваткових антитіл до рТТГ). Слід уникати неконтрольованого гіпотиреозу після лікування радіоактивним йодом.

Усі пацієнти з орбітопатією Грейвса повинні отримувати комплексне місцеве лікування із застосуванням препаратів штучної сльози протягом усього періоду їх

захворювання, якщо лише стан рогівки не потребує більшого захисту, ніж офтальмологічні гелі чи мазі, особливо вночі.

У рекомендаціях вказується на можливість лікування легкого перебігу орбітопатії як місцевими, так і загальними методами для контролю факторів ризику. Зокрема, доцільно проводити шестимісячне лікування препаратами селену пацієнтів із легкою та вперше виявленою орбітопатією Грейвса. Така терапія позитивно впливає на очні симптоми, поліпшує якість життя та зазвичай запобігає прогресуванню офтальмопатії до більш тяжких форм.

У менеджменті орбітопатії рекомендується не перевищувати кумулятивну дозу 8 г глюкокортикоїдів при внутрішньовенному введенні для кожного циклу; не призначати глюкокортикоїди внутрішньовенно пацієнтам з орбітопатією, які мають ознаки вірусного гепатиту, печінкової дисфункції, тяжких серцево-судинних захворювань або неконтрольовану артеріальну гіпертензію. За наявності в анамнезі цукрового діабету слід досягнути компенсації вуглеводного обміну. Автори рекомендацій наполягають на застосуванні такого лікування лише в спеціалізованих центрах із досвідом терапії потенційно серйозних побічних явищ.

Рекомендується внутрішньовенне введення проміжної дози глюкокортикоїдів (початкова доза метилпреднізолону 0,5 г 1 раз на тиждень протягом шести тижнів, потім 0,25 г 1 раз на тиждень протягом шести тижнів із сукупною дозою 4,5 г) у більшості випадків від помірного до тяжкого та активного перебігу орбітопатії Грейвса.

Можна також розглядати лікування високими дозами (початкова доза метилпреднізолону 0,75 г внутрішньовенно 1 раз на тиждень протягом шести тижнів, потім 0,5 г 1 раз на тиждень протягом шести тижнів із сукупною дозою 7,5 г) у тяжчих випадках (диплопія, тяжкий проптоз, тяжка патологія м'яких тканин) активного перебігу орбітопатії.

Внутрішньовенне введення метилпреднізолону в поєднанні з пероральним мікофенолатом натрію (або мофетилом) розглядається як лікування першої лінії при середній та тяжкій формах орбітопатії.

Монотерапія метилпреднізолоном у найвищій кумулятивній дозі (7,5 г на цикл) вважається додатковим дієвим заходом першої лінії для пацієнтів із більш тяжкими формами активного перебігу орбітопатії, включаючи диплопію, виражені запальні ознаки та екзофтальм понад 25 мм.

Лікування другої лінії для середньої та тяжкої форм орбітопатії Грейвса включає другий курс внутрішньовенного введення метилпреднізолону (7,5 г) після ретельної оцінки біохімічних показників; пероральний прийом преднізолону в поєднанні з циклоспорином або азатіоприном; орбітальну променеву терапію в поєднанні з пероральною або внутрішньовенною терапією глюкокортикоїдами; тепротумумаб; ритуксимаб та тоцилізумаб. Загрозливі для зору орбітопатії лікуються декількома високими разовими внутрішньовенними дозами метилпреднізолону на тиждень із терміновою декомпресією орбіти.

При цьому слід підтримувати еутиреоїдний стан щитоподібної залози тиреостатичними препаратами до завершення лікування орбітопатії Грейвса.

30 серпня 2021 року в журналі *Diabetologia* опублікований консенсусний звіт «Визначення та тлумачення ремісії при цукровому діабеті 2-го типу». У ньому зазначається, що поліпшення й нормалізація показників рівня глюкози може траплятися в деяких людей з цукровим діабетом спонтанно або після медичних втручань і зберігатися після відміни гіпоглікемізуючої фармакотерапії. Подібне стійке поліпшення показників вуглеводного обміну може відбуватися все частіше завдяки використанню нових підходів до лікування. Однак термінологія для опису цього процесу та критерії його визначення чітко не встановлені, а довгострокові ризики та переваги від його досягнення недостатньо з'ясовані. Для оновлення попередніх обговорень цього питання Американська діабетична асоціація сформувала міжнародну експертну групу, що запропонувала номенклатуру та принципи аналізу даних із метою створення бази інформації для укладання майбутніх клінічних рекомендацій. Ця група запропонувала визначати стан ремісії як найбільш доцільний описовий термін, а рівень глікованого гемоглобіну HbA1c < 6,5 %, виміряний щонайменше через 3 місяці після припинення гіпоглікемізуючої фармакотерапії, як звичайний діагностичний критерій. Група також внесла пропозиції щодо активного спостереження за особами, які перебували в стані ремісії, та обговорила подальші питання щодо прогнозів та результатів ремісії.

Вітання читачам із стародавньої столиці Болгарії — міста Велико Тирново, що розташоване в північних передгір'ях Балкан і знамените архітектурними пам'ятками.

Плануючи подорож Болгарією, неможливо оминути цю визначну пам'ятку. Перша згадка про Тирново в історичних пам'ятках належить до IX століття. У XII–XV століттях місто було столицею Другого Болгарського царства і називалося Царевец (Царське місто). Тепер ця назва залишилась лише у візантійської фортеці, заснованій ще в V столітті на однойменному пагорбі.

Фортеця Царевец — колишня резиденція болгарського царя і патріарха. Завдяки своєму розташуванню Велико Тирново відігравало важливу роль у боротьбі країни проти Візантії. Упродовж XIII–XIV століть місто було центром політичного життя Болгарії. Тут приймалися найважливіші політичні, релігійні, адміністративні та культурні рішення в житті середньовічної держави. І все місто будувалося навколо резиденції короля, яка знаходилася на вершині гори Царевец. Ця фортеця — символ Болгарії, її руїни багато століть підтримували в народі надію та вселяли впевненість у здобутті свободи.



Весь комплекс є символом християнства. У внутрішньому дворі розташовані адміністративні будинки, бібліотека, трапезні. Царевец вражає своїми розмірами й пишністю. Міцні фортечні стіни оточують історичний пагорб з усіх боків, а високі скелі перетворюють його в недосяжну фортецю.

Церква Святих сорока мучеників знаходиться біля підніжжя фортеці Царевец. Вона була побудована на початку XIII століття в честь перемоги над візантійським імператором Теодором Комніном. У роки панування Туреччини церква була перетворена на мечеть. Повернулася до своєї первісної функції наприкінці XIX століття. В інтер'єрі привертають увагу настінні розписи та древньоболгарські епіграфічні пам'ятники: кам'яні колони, на яких описані справи болгарських царів. Сьогодні церква є філією Національного історичного музею Софії. Богослужіння проводяться лише в дні великих християнських свят.

У 1393 році османські завойовники знищили всі пам'ятники епохи розквіту культури в цьому місті. Але й у роки турецького панування (до 1878 р.) Велико Тирново залишалося великим економічним центром. Міцні стіни фортеці Царевец товщиною до трьох метрів досягали у висоту 12 метрів. Натепер відновлена частина стін і веж, що відносяться до XII століття. Від палацових споруд на території фортеці залишилися лише стіни. На вершині пагорба височить Патріарший собор, відновлений на старому фундаменті.

Відвідувачі Царевця можуть насолоджуватися старою фортецею протягом дня, а якщо відвідати це унікальне місце у вечірні години, можна отримати подвійне задоволення. Якщо вдень фортеця лежить спокійно на крутому пагорбі, то ввечері вона вибухає безліччю звуків та кольорів! Із 1985 року проводиться аудіовізуальне видовище, яке представляє яскраву історію Другого Болгарського царства. Це казкове поєднання музики і світла за участю сотень кольорових прожекторів і ламп, передзвону дзвонів і лазерів справляє незабутнє враження на відвідувачів старого міста.

Перевага міста з населенням 70 тисяч також ще в тому, що його порівняно невеликі розміри дозволяють прогулятися пішки й подивитися на визначні пам'ятки не поспішаючи. Тут запросто потрапити в XII або XIII століття. Начебто йшов сучасною вулицею — аж раптом опинився в далекому минулому. Болгарська кухня — це не тільки добре відомі з радянських часів маринований перець і бренді «Слънчев Бряг». Це таке розмаїття страв, що диву даєшся: як люди могли стільки всього придумати!

Бажаю читачам, щоб все заплановане й бажане вами збувалося, а ви могли зайнятися тим, що давно відкладали на потім, а потім все не квапилося наставати!

Головний редактор професор
Володимир Іванович Паньків