

Зустрічайте ювілейне

число журналу!

№ 50



Це число «Міжнародного ендокринологічного журналу» по-справжньому значуще для нас усіх, адже воно п'ятдесяте, тобто ювілейне. З цього приводу висловлюємо вам, шановні наші читачі та автори, щиро вдячність за те, що залишаєтеся з нами, даєте мудрі поради та високо цінуєте нашу спільну працю. Завдяки вашій підтримці журнал має авторитет і є корисним у такій нелегкій лікарській праці.

Наш журнал розрахований на сучасного лікаря, якому цікаво жити у XXI столітті в нашому суспільстві і якого цікавить сучасна ендокринологія. Для нашого читача важливі кар'єра і професійна самореалізація, але не менш важливе й повноцінне життя: мати сім'ю, друзів, цікаві дозвілля й захоплення. Читач журналу добре орієнтується у світі інформації й має свої пріоритети вибору.

«Міжнародний ендокринологічний журнал» для такого читача — співрозмовник, із яким відверто й довірливо можна говорити практично про все. Журнал орієнтований на найсучаснішу інформацію, а стиль подачі — говорити просто про складне. Свіжі підходи до відомих проблем, парадоксальні висновки, оригінальні версії, дискусії професіоналів — за це цінують «Міжнародний ендокринологічний журнал».

Основне бажання редакції полягає в тому, щоб спеціалісти отримали найновішу інформацію, а наші пацієнти відчували кращі результати лікування. У попередніх випусках читачі мали змогу ознайомитися із досягненнями світової ендокринології, новими засобами й методами лікування та профілактики з метою підвищення якості життя хворих з ендокринопатіями. На сторінках журналу публікувалися статті українською, російською та англійською мовами, що значно розширило межі спілкування читачів та вивело видання на міжнародний рівень. Налагоджена тісна співпраця з ученими із провідних ендокринологічних центрів Німеччини, Польщі, Російської Федерації, Білорусі, Республіки Узбекистан, Албанії та інших країн.

Справді, ендокринологія особливо бурхливо розвивається серед усіх медико-біологічних дисциплін і ґрунтується на досягненнях біотехнології, генетики, імунології. Однак в ендокринології залишається багато складних проблем, що включають фундаментальні, прикладні, методичні, кадрові та інші аспекти. Тому наш журнал своїми рубриками намагається охопити якнайширше коло питань, розпочинаючи від методичних рекомендацій, реферативної інформації та огляду літератури і закінчуючи розділом, у якому провідні професори та вчені діляться досвідом роботи та результатами досліджень та пропонують лекції для лікарів.

Уже стало доброю традицією інформувати читачів журналу про міжнародні ендокринологічні події та вести репортажі зі всесвітніх форумів та конгресів, що мають непересічне значення в розвитку ендокринологічної науки. Однак разом із строгими критеріями відбору статей та певною академічністю журнал завжди відкритий для читачів, у його вітальні завжди знайдеться місце для зустрічей із відомими людьми (академіками Іваном Дедовим, Галиною Мельниченко, письменником Юрієм Андруховичем та іншими). А головному редактору



завжди приємно вітати читачів з різних куточків нашої планети: з мису Доброї Надії на півдні Африки, мису Рока на заході Європи, з водоспаду Ігуасу на межі Аргентини, Бразилії та Парагваю, зі стадіонів «Маракана» в Ріо-де-Жанейро та «Донбас Арена» в Донецьку, з Буковелю і берегів Черемоша й Прута, зі схилів Тянь-Шаню і Альп, із Соловецьких островів на Білому морі, з Великої Китайської стіни, із кратерів вулканів Ейяф'ядлайокюдль і Везувію, із Сіднея, Сінгапура, Самарканда і Страсбурга, Афін, Астани, Алмати й Амстердама, Берліна, Баку, Бішкека, Бремена і Брюгге, Гонконга, Монреалю й Москви, Нікозії й Валенсії, Лондона й Рейк'явіка, з містечка Шенген у Люксембурзі, із Залізних Воріт на Дунаї, Норвегії, Сан-Марино, університету Монпельє у Франції.

Приємно відчувати, що наші зусилля не залишилися непоміченими, про що свідчать листи вдячних читачів. Але колектив журналу не збирається зупинятися на досягнутому й надалі буде дивувати вас цікавими матеріалами. Адже успіх там, де є впевненість і оптимізм, там, де працюють не покладаючи рук.

Як писав Фюллер Олбрайт, «гіпотези мають властивість змінюватися без попередження». Це висловлювання, поза сумнівом, підходить для опису історичного розвитку ендокринології. Подібно до інших медичних дисциплін, ендокринологія впродовж останнього століття пройшла величезний еволюційний шлях. Розвиток цієї науки з появою нових профілактичних, діагностичних і терапевтичних методик став можливим за рахунок як розширення наших знань у суміжних галузях науки, так і підвищення ефективності лікування хворих. Якщо повернутися в минуле, то бачимо, що ранні концепції або парадигми в ендокринології ґрунтувалися на доступних на той час фактах, які відрізнялися логічністю і простотою. На початку ХХ століття в ендокринології були такі постулати: один ген кодує структуру одного гормону; одна клітина може синтезувати один гормон; у кожного гормону є окремий рецептор; у кожного гормону є тільки одна закономірна функція; концентрація гормонів безпосередньо впливає на їх ефективність; гормональна монотерапія призводить до передбачуваного аналогічного ефекту в усіх пацієнтів. Однак жодний зазначений постулат не пройшов перевірку часом. Один ген не просто кодує один гормон, різні гормони можуть бути синтезовані від одного материнського гена. Гіпотеза про те, що одна клітина здатна виробляти тільки один гормон, також була спростована. Наприклад, β -клітини острівців Лангерганса підшлункової залози продукують не лише інсулін. Не так давно було встановлено, що їх продуктом є також амілін і хромогранін. Повністю спростоване уявлення про те, що гормони є активаторами винятково рецепторів одного типу. Передбачалося, що рецептори, які відповідають певному типу гормонів, знаходяться тільки в організмі. Один гормон може зв'язуватися з декількома рецепторами. Сучасні дослідження показали, що можливе навіть зв'язування естрогена з атипovими рецепторами, локалізованими на мембрані клітин і не пов'язаними з генетичним апаратом клітини. Один рецептор може зв'язуватися з різними типами гормонів. Насправді більшість клітин-мішеней має досить велику різноманітність як ядерних, так і мембранних рецепторів. Цінність такої кількості рецепторів полягає в тому, що вони забезпечують набагато ширші і різноманітніші функції в клітині порівняно з утилітарною моделлю, що була представлена на початку розвитку ендокринології. Зрештою і результати дії гормонів на організм людини можуть бути різними, а доволі часто — і непередбачуваними. Дія гормонів при цьому поєднується з такими чинниками, як генотип пацієнта, його гормональний фон, умови життя, і ще багатьма менш значущими параметрами.

Однак до сьогодні не існує абсолютно визначеної думки про те, що можна вважати гормонами, а які речовини не можуть належати до них. Подібні суперечності трапляються як в експериментальній, так і в клінічній ендокринології. Згідно з класичною теорією, гормони включають такі шляхи впливу, як гуморальні, паракринні й аутокринні. Істинну ендогенну гормональну дію можна розглянути на прикладі інсуліну або соматотропного гормону. Проте існує багато регуляторних чинників, які мають аналогічну істинним гормонам дію, а також впливають на організм подібно до нутрієнтів або екзогенних чинників. До таких речовин можна віднести вільні жирні кислоти, стимулюючі специфічні рецептори активації пероксисом, реакції організму на світлову дію або вплив феромонів. Усі вони демонструють вплив на організм, подібний до гормональних сигналів.

Велика частина гормонів не продукується в спеціалізованих залозах. Основна продукція гормонів покладається або на спеціалізовані клітини, які дифузно розташовані в різних тканинах і органах, або звичайні, соматичні клітини виконують функцію ендокринних. Прикладом можуть слугувати ендокринні клітини кишечника, а також клітини жирової тканини, що синтезують лептин, адипонектин і резистин. Багато гормоноподібних сигналів надходить від клітин, що перебувають поблизу клітин-мішеней. Іноді навіть клітина, що синтезує гормон, може бути клітиною-мішенню для цієї речовини (паракринні й аутокринні механізми регуляції). Клітинні рецептори, розміщені на клітинній мембрані у великій кількості, доволі часто не виявляють тропності до будь-яких можливих гормональних чинників регуляції. Очевидно, що на сьогодні неможливий опис гормону тільки за видом тканини й органа, в якому він був синтезований. Також доволі складно сказати про повний спектр функціонального впливу гормону на організм, знаючи тільки клітини або органи-мішені для нього. Відомо, що практично всі клітини організму є джерелами регуляторних чинників, які багатогранно впливають на функціонування організму. Більше того, органи, що знаходяться в різних функціональних системах організму, також є джерелами аналогічних гормонів. Генетичні дослідження, маніпуляції зі зміною генома, застосування трансгенів — усі ці підходи тільки тепер починають відкривати різноманітність регуляторної системи організму, її складність і багатокomпонентність.

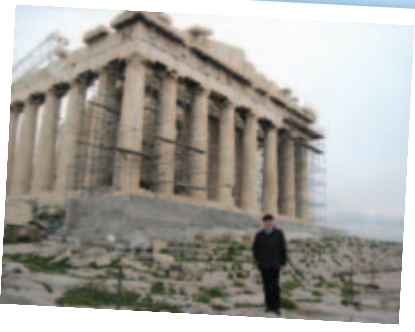
Нам добре відомі системи й органи, що продукують гормони (гіпоталамо-гіпофізарна система, щитоподібна залоза і С-клітини, паращитоподібні залози, кора надниркових залоз, статеві залози, ендокринна частина підшлункової залози). Згідно з сучасними підходами, інші органи і системи також здатні справляти гормональні дії: печінка і клітини інших органів і систем, що продукують інсуліноподібний чинник росту; шлунково-кишковий тракт, відповідальний за секрецію численних гормонів, які впливають як на травлення, так і на інші процеси в організмі; нирки відповідають за синтез багатьох підвидів еритропоєтинів; клітини ендотелію судин продукують ендотелін, адреномедулін; шкіра і молочні залози — паратирин; жирова тканина — лептин, резистин, адипонектин; головний мозок — нейропептиди; кісткова тканина — попередник фосфатоніну. Аналіз генома людини з використанням комп'ютерних технологій дає можливість порівнювати послідовності нуклеїнових кислот у ДНК і РНК, а також екстраполювати ці дані на послідовність кодованого ними ланцюжка амінокислот. Отже, стає можливим виявлення нових представників груп гормонів або рецепторів, які до цього не були відомі.

Коротко розглянемо історію стрімкого розвитку основних знань у клінічній ендокринології. Наприкінці минулого століття, починаючи з 60–70-х років, діагностика функції щитоподібної залози ґрунтувалася на клінічних ознаках і лабораторних даних про концентрацію зв'язаного йоду в плазмі крові. Таким чином, діагностика захворювань щитоподібної залози до початку ХХІ століття здавалася практично ідеальною. Більше того, деякі розбіжності між концентрацією тиреоїдних гормонів і клінічними проявами списувалися на погрішності в дослідженні, особливості гормонального фону й на індивідуальну чутливість організму до цих чинників.

Зазнала істотних змін і візуалізація ендокринних залоз. Сучасні технології дозволяють зіставити не лише клінічні прояви ендокринної патології з рівнем тих або інших речовин у плазмі крові. Реєстрація зовнішнього вигляду залози, її морфологічних і інших особливостей дає можливість встановити їх зв'язок із синтезом і секрецією гормонів. На сьогодні вчені розглядають можливість експресії патернів трансспецифічного гена при застосуванні потужних технологій, зокрема мікропроменевих і протеомічних, визначення надмірної або недостатньої вираженості генів/протеїнів в уражених тканинах значно поліпшить можливість точного діагностування доброякісності або злоякісності цих клітин.

Терапія цукрового діабету 1-го типу також зазнала серйозних змін: від лікування, що базується на особистому досвіді й думці лікаря, до методик, побудованих на принципах доказової медицини, що дає можливість краще коригувати цю патологію. При цьому ми не забуваємо, що багато наукових досліджень





у світі ще перебувають на початкових етапах. Використання новітніх аналогів і міметиків інсуліну, що діють на пострецепторних рівнях передачі інформації, методик трансплантації природних і штучних β -клітин підшлункової залози — ось ті шляхи, по яких належить рухатися ендокринології в майбутньому.

Серед вагомих подій в ендокринології відзначимо проведення у березні 2013 року у Флоренції 7-го Міжнародного симпозіуму «Діабет, гіпертензія, метаболічний синдром і вагітність». Добре відомо про несприятливий вплив цукрового діабету на перебіг і завершення вагітності. Тому основним питанням симпозіуму було збереження здоров'я жінки з цукровим діабетом та її майбутньої дитини. Традиційно учасниками симпозіуму є лікарі-ендокринологи і діабетологи, акушери-гінекологи і неонатологи, оскільки тільки спільна робота такої команди дозволить досягнути сприятливого перебігу вагітності і пологів у жінок із різними формами цукрового діабету. Збільшення числа хворих на цукровий діабет у всьому світі призводить до збільшення кількості жінок репродуктивного віку з різними формами цієї патології. За даними ВООЗ, у світі нараховується 151 млн жінок із цукровим діабетом, за прогнозами, до 2030 р. їх буде 257 млн. Кожних дві жінки з п'яти з цукровим діабетом — репродуктивного віку. На сьогодні це близько 60 млн жінок.

Сент-Вінсентська декларація (1989 р.) проголосила необхідність досягнення виношування вагітності у жінок із цукровим діабетом, як у здорових жінок. З того часу минуло майже 25 років, однак на симпозіумі відзначалося, що неонатальна захворюваність і перинатальна смертність у жінок із різними формами цукрового діабету й надалі перевищує популяційний рівень.

Найчастішою формою порушень вуглеводного обміну під час вагітності є гестаційний цукровий діабет, який становить понад 50 % від усіх форм діабету при вагітності. Вагітність розглядається як стан фізіологічної інсулінорезистентності, що вже є чинником ризику порушення вуглеводного обміну. Лише у березні 2010 р. на підставі найбільшого багатоцентрового дослідження HAPO Study (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study), у якому брали участь 25 505 жінок, були прийняті нові критерії діагностики гестаційного цукрового діабету.

Запропонований двохфазний алгоритм діагностики порушення вуглеводного обміну при вагітності. Перша фаза включає дослідження глюкози у венозній плазмі натще під час першого візиту до лікаря. Рівень глюкози у венозній плазмі натще $\geq 5,1$ ммоль/л одноразово було прийнято визначати як гестаційний цукровий діабет. Друга фаза дослідження припускає проведення глюкозотолерантного тесту з 75 г глюкози у II і III триместрах вагітності. У доповідях з Ізраїлю, Австрії, США продемонстрований високий відсоток виявлення гестаційного цукрового діабету в I фазу дослідження (від 11 до 78 %) і підтверджено вірогідне зниження частоти акушерських і неонатальних ускладнень, таких як гестоз і макросомія, при використанні нових критеріїв гестаційного цукрового діабету.

D. Lapolla і G. Mello навели дані про необхідність інсулінотерапії в групі з рівнем глюкози в крові $\geq 5,1$ ммоль/л у 47,6 % випадків, а в групі з рівнем глюкози в крові $\leq 5,1$ ммоль/л — у 20 % випадків. Окремими авторами дискутувалося питання про правомірність використання одноразового тесту визначення глюкози натще для діагностики порушень толерантності до глюкози під час вагітності, особливо в першому триместрі. Зроблено висновок про необхідність подальших популяційних досліджень, що підтверджують ефективність двохфазного алгоритму діагностики гестаційного цукрового діабету.

Велика кількість доповідей була присвячена використанню аналогів інсуліну ультракороткої і продовженої дії під час вагітності (Stefano Del Prato, E. Torlone та ін.). Звіт про дослідження підтверджує ефективність використання інсуліну детемір у вагітних із цукровим діабетом (віднесений до класу B). Проведений аналіз застосування інсуліну гларгін на підставі великої кількості ретроспективних досліджень (віднесений до класу C). Не виявлено вірогідного збільшення тератогенних ефектів при використанні інсуліну гларгін. Ефективність застосування інсулінів аспарт і лізпро у вагітних із цукровим діабетом підтверджена позитивним ефектом у досягненні цільових рівнів постпрандіальної глікемії, зниженням частоти

гіпоглікемічних станів, зниженням частоти передчасних пологів, зменшенням частоти неонатальних гіпоглікемій. Був відмічений фізіологічний глікемічний профіль глюкози при застосуванні інсуліну глутізин і відзначена необхідність проведення подальших рандомізованих досліджень його використання у вагітних із цукровим діабетом.

Неодноразово обговорювалося питання про застосування пероральних цукрознижувальних препаратів для поліпшення метаболічних ефектів у вагітних із гестаційним діабетом і цукровим діабетом 2-го типу (M.B. Landon, D.A. Sacks). Зокрема, наводилися нові дані щодо застосування глібуриду порівняно з інсуліном при гестаційному цукровому діабеті. Незважаючи на економічну ефективність застосування глібуриду, вірогідних позитивних відмінностей перинатальних результатів не отримано, тоді як у дослідженні із застосування метформіну з 24-го по 34-й тиждень вагітності у жінок із гестаційним діабетом не було тератогенних ефектів, у новонароджених відзначалася вірогідно менша кількість жирової тканини. Для підтвердження ефективності і безпечності застосування пероральних цукрознижувальних препаратів необхідні додаткові рандомізовані дослідження.

На симпозіумі була представлена доповідь з Австралії (J. Braun-Miller) не лише про основні принципи дієтотерапії, але й про ефективність застосування структурованої програми навчання жінок навичок харчування в досягненні належного метаболічного контролю.

Вперше на симпозіумі була така значна кількість доповідей із застосування нових технологій у хворих з різними формами цукрового діабету під час вагітності (G. Petrovski, O. Cohen, D. Feig, A. Napoli, H. Murphy та ін.). Застосування безперервного моніторингу глюкози дозволяє отримати додаткову інформацію про епізоди недиагностованої постпрандіальної гіперглікемії, гіпоглікемічні епізоди і варіабельність глікемії і своєчасно оптимізувати лікування. Враховуючи економічну затратність методу, підтверджена необхідність проведення рандомізованих досліджень застосування нових технологій у вагітних із цукровим діабетом і розробки показань до застосування цієї методики. Науковцями Італії, Ізраїлю, Франції, США і Росії представлені доповіді про можливості застосування помпової інсулінотерапії у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу, що дозволяє використати гнучкий режим введення інсуліну в екстрених акушерських ситуаціях, зменшити варіабельність глікемії, мінімізувати частоту гіпоглікемічних станів і зменшити частоту перинатальних ускладнень.

Велика кількість стендових доповідей підтверджувала необхідність планування вагітності у жінок із різними типами цукрового діабету. Було представлено 20-річний досвід спостереження за перебігом діабетичної ретинопатії у жінок із цукровим діабетом 1-го типу, які планують і не планують вагітність, і вірогідно підтверджено зниження частоти прогресування ретинопатії в жінок, які планували вагітність. Президент FIGO Sir Sabaratnam Arulkumaran висловив занепокоєння з приводу значних темпів росту частоти ожиріння у жінок репродуктивного віку і необхідності ефективної прегравідарної підготовки в цій групі жінок з метою профілактики розвитку цукрового діабету 2-го типу в матері та її новонародженого.

І на завершення наведу витяг із статті «Цукровий діабет 2-го типу: час змінити концепцію» (автори — Л. Шмюель, Ізраїль; Ю.И. Филиппов, А.С. Горелишев, Москва), опублікованої в журналі «Сахарный диабет» (2013, № 1). Автори розглядають причини відсутності істотних успіхів у лікуванні цукрового діабету 2-го типу. Дослідження останнього часу (наприклад, ACCORD, ADVANCE, VADT) змушують нас замислитися про те, що сучасна концепція цукрового діабету 2-го типу є неспроможною. Справді, жодне назване дослідження не виявило істотних переваг агресивного глікемічного контролю з позицій серцево-судинного прогнозу, незважаючи на зниження ризиків мікросудинних ускладнень. Крім того, переконливо встановлено: інтенсивне зниження глікозильованого гемоглобіну не впливає на загальну й серцево-судинну смертність порівняно із звичайним режимом компенсації вуглеводного обміну. Продемонстровано зниження ризику мікросудинних ускладнень на тлі



збільшення ризику гіпоглікемії. Сучасна діабетологія зазнала істотних змін внаслідок розвитку інкретин-орієнтованої терапії, впровадження систем безперервного моніторингу глікемії, використання баріатричної хірургії.

Автори пропонують використати гравіцентричну концепцію (лат. *gravis* — «тяжкий»), що ґрунтується на теоретичних, експериментальних і клінічних доказах ефективності використання сучасних фармакотерапевтичних і хірургічних засобів лікування ожиріння і цукрового діабету 2-го типу, а також принципів максимально можливого зниження ризиків небажаних лікарських реакцій у результаті поліпрагмазії. Основні принципи гравіцентричної концепції лікування цукрового діабету 2-го типу автори сформулювали так: правило «5 заперечень». Ні: каскадному нарощуванню фармакотерапії в пацієнтів із прогресуючим збільшенням маси тіла; збільшенню маси тіла при будь-якій схемі лікування; гіпоглікемізуючим препаратам і тіазолідиндіонам (перевага антигіперглікемічним засобам); хронічній інсулінотерапії у пацієнтів з морбідним ожирінням; надфізіологічним дозам інсуліну (понад 0,5–0,6 ОД/кг маси тіла на добу).

Стратегічні орієнтири використання гравіцентричної концепції в клінічній практиці припускають досягнення нормалізації ІМТ у всіх пацієнтів, особливо з уперше виявленим цукровим діабетом 2-го типу; скорочення обсягу медикаментозної терапії у тих, хто вже отримує декілька препаратів; використання антигіперглікемічних, а не гіпоглікемізуючих препаратів. Як результат — зведення фармакотерапії до мінімуму аж до ремісії цукрового діабету.

Автори завершують статтю доволі оптимістично: «Сьогодні кожний ендокринолог — учасник діабетологічної «революції», що розставити на належні місця всі існуючі терапевтичні підходи. За допомогою сучасних фармакотерапевтичних (інкретин-орієнтоване лікування) і хірургічних (баріатричні операції) методів, а також способів оцінки якості лікування, ми, нарешті, не лише наближаємося до розуміння сутності подій, що відбуваються з хворими на цукровий діабет, але й маємо можливість впливати на них найефективніше і безпечно. У той же час гравіцентричний підхід до лікування цукрового діабету 2-го типу, що, імовірно, у результаті замінить глюкозоцентричний, уже зараз здатний допомогти багатьом практикуючим лікарям значно поліпшити результати лікування їх пацієнтів».

Отже, чекаємо на думку українських науковців і лікарів з цього приводу.

*Колектив «Міжнародного ендокринологічного журналу»
вдячний вам за підтримку і довіря!*

*Дякуємо всім, хто долучався до створення журналу,
а також вірним читачам!*

**З повагою,
головний редактор професор**



Володимир Паньків

