

ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D ТА ЙОДУ: ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я ТА СТАРІННЯ ЛЮДИНИ

Столиця Буковини, шляхетне місто Чернівці... Мабуть, найколеритнішою його характеристикою є вислів австрійського публіциста Георга Гайнцена: «Чернівці — це місто, де недільний день починався з Шуберта, а закінчувався дуеллю. Це місто — на півдорозі між Києвом і Бухарестом, між Краковом і Одесою — було негласною столицею Європи, де співали кращі колоратурні сопрано, де тротуари підмітали букетами троянд і де книгарень було більше, ніж кав'ярень».

Це місто має насичену подіями, динамічну, більше ніж 600-річну історію, однак протягом століть ні зміни влади, ні зміни належності до тієї чи іншої країни не заважали Чернівцям бути осередком культури та науки. Чернівці сьогодні продовжують цю славу традицію. Наприклад, Буковинський державний медичний університет входить до п'ятірки найкращих медичних вищих навчальних закладів України, тож не дивно, що він доволі часто є не тільки місцем проведення, але й організатором серйозних наукових медичних форумів.

21–22 квітня 2016 р. ВНЗ «Буковинський державний медичний університет» спільно з ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» організував та провів науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Дефіцит вітаміну D та йоду: вплив на здоров'я та старіння людини». Конференція об'єднала понад 300 науковців і фахівців різного профілю, які займаються проблемами дефіциту вітаміну D та йоду: ендокринологів, сімейних лікарів, педіатрів, терапевтів та ін.

Дефіцит вітаміну D як глобальна проблема

Наукова програма конференції розпочалася лекцією президента Української асоціації остеопорозу, керівника Українського відділення EVIDAS, керівника відділу фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» проф. В.В. Поворознюка (м. Київ), в якій розглядалася проблема дефіциту та недостатності вітаміну D серед населення України. Перш за все проф. В.В. Поворознюк зазначив, що, згідно з рекомендацією Міжнародного інституту медицини та Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики, дефіцит вітаміну D у дітей та дорослих вважається клінічним синдромом, що зумовлений низьким рівнем 25(OH)D у сироватці крові. Для визначення вітамін-D-статусу використовується класифікація M.F. Holick та співавт. (2011), відповідно до якої рівень 25(OH)D у сироватці крові 75–375 нмоль/л розцінюється як нормальний вітамін-D-статус, рівень 50–75 нмоль/л — як недостатність вітаміну D та рівень нижче 50 нмоль/л — як дефіцит вітаміну D.

Для дослідження частоти дефіциту та недостатності вітаміну D серед населення України старших вікових груп (50–89 років) і виділення чинників, які впливають на їх розвиток, було обстежено 1209 жителів різних регіонів України. Встановлено, що дефіцит вітаміну D має місце у 80,3 % населення старших вікових груп, недостатність — у 13,6 % і тільки 6,1 % населення старших вікових груп мають оптимальний рівень 25(OH)D у сироватці крові. Також зроблено висновок, що на рівень 25(OH)D у сироватці

крові впливає місце проживання, сезонність, стать, вік та індекс маси тіла (ІМТ). Так, у жінок рівень 25(OH)D нижчий, ніж у чоловіків; рівень 25(OH)D знижується з віком; найвищий рівень 25(OH)D (53,6 нмоль/л) було зареєстровано в осіб старших вікових груп, які мешкають на Півдні України, найнижчий (31,5 нмоль/л) — у мешканців Західних регіонів України. При вивченні середнього рівня 25(OH)D і частоти дефіциту вітаміну D залежно від показника ІМТ встановлено, що в осіб із нормальним ІМТ середній рівень 25(OH)D найвищий (35,6 нмоль/л), а найнижчими середні рівні 25(OH)D є в осіб із тяжким ожирінням (ІМТ понад 35 кг/м²) та з дефіцитом маси тіла (ІМТ менше 18,5 кг/м²) — 29,9 нмоль/л і 25,5 нмоль/л відповідно. Вторинний гіперпаратиреоз, пов'язаний з дефіцитом вітаміну D, реєструється в 11,9 % населення старших вікових груп, його частота збільшується з віком і досягає найбільших значень в осіб віком 80–89 років (22,4 %). Під час проведення даного дослідження також встановлено, що клінічний перебіг захворювань кістково-м'язової системи (остеоартроз, остеопороз) залежить від рівня 25(OH)D у сироватці крові. На фоні дефіциту вітаміну D вираженість вертебрального больового синдрому в пацієнтів із системним остеопорозом і вираженість болю в колінних суглобах за візуально-аналоговою шкалою у хворих на остеоартроз є вірогідно вищими ($p < 0,05$), а якість життя (за опитувальником EuroQoL-5D) — гіршою. Отже, проблема недостатності та дефіциту вітаміну D в Україні є надзвичайно серйозною, а з урахуванням прогресуючого постаріння населення вона набуває все більшого клінічного



Президія конференції: проф. Н.В. Пашковська, ректор БДМУ проф. Т.М. Бойчук, проф. Т.В. Мохорт, проф. В.В. Поворознюк, проф. В.І. Паньків

значення. Ця проблема є актуальною в усьому світі, тому науковці з різних країн об'єднуються для спільного її вирішення. Постійно ведеться робота з перегляду та удосконалення клінічних рекомендацій щодо профілактики та лікування порушень вітамін-D-статусу. У 2013 р. міжнародною робочою групою, одним із членів якої є проф. В.В. Поворознюк, були подані Методичні рекомендації з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи 2013 року. Наведена схема діагностики стану вітаміну D та необхідності призначення лікування. У разі дефіциту вітаміну D рекомендовано призначати вітамін D

у терапевтичній дозі, при недостатності — проводити корекцію харчування та призначати підтримуючі дози вітаміну D, при цільових значеннях рівня вітаміну D у сироватці рекомендується харчування із достатнім умістом вітаміну D. Терапевтичні дози вітаміну D для дорослих становлять 7000–10000 МО/добу (залежно від ІМТ) або 50000 МО/тиж. Профілактичні дози вітаміну D для дорослих становлять 800–2000 МО/добу.

Одним із шляхів покращення вітамін-D-статусу у населення є фортифікація продуктів харчування широкого вжитку. Цей спосіб широко використовується в країнах Європи, наприклад, у продажу для населен-



Учасники конференції

ня є фортифіковані сири, апельсиновий сік. В Україні нещодавно спільними зусиллями відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату, відділу геродієтики ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» та кафедри технології харчування та ресторанного бізнесу Національного університету харчових технологій створено фортифікований хліб (під керівництвом проф. В.В. Поворознюка). Було проведено дослідження ефективності та безпечності фортифікованого хліба (1000 МО/100 г) у жінок постменопаузального періоду з дефіцитом і недостатністю вітаміну D. Встановлено, що застосування фортифікованого хліба (1000 МО/100 г) є ефективним і безпечним методом профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у жінок у постменопаузальному періоді. Тритижневий курс прийому фортифікованого хліба сприяв вірогідному підвищенню рівня 25(OH)D у сироватці крові та зниженню рівня іПТГ. Вірогідно кращі результати застосування фортифікованого хліба спостерігалися у жінок із тяжким дефіцитом вітаміну D. Отримані результати свідчать про необхідність і доцільність більш широкого використання фортифікації продуктів харчування широкого вжитку для покращення вітамін-D-статусу у населення України.

Професор кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Ю.І. Комісаренко (м. Київ) у своїй лекції звернула увагу на дефіцит вітаміну D як глобальну проблему здоров'я людства та приділила увагу впливу порушень вітамін-D-статусу на стан ендокринної системи. У 2010 р. відомий світовий експерт у галузі дослідження вітаміну D М. Holick охарактеризував дефіцит вітаміну D як всесвітньо поширену пандемію, оскільки 30–50 % populacji як дитячого, так і дорослого населення в усьому світі перебуває в зоні ризику. Роль вітаміну D в організмі є унікальною. Основою розуміння цього стало розкриття молекулярних механізмів участі його активного метаболіту, вітаміну D₃, у процесах росту і розвитку організму, диференціації, проліферації й апоптозу клітин, що обумовлено наявністю рецепторів вітаміну D₃ у всіх тканинах організму, в тому числі в некласичних для нього локалізаціях — β-клітинах підшлункової залози, серці, легенях, головному мозку, скелетних м'язах, товстому кишечнику, шлунку, плаценті, молочних залозах, а також у передміхуровій залозі, гонадах, лімфоїдній тканині й імунокомпетентних клітинах. Традиційна характеристика вітаміну D₃ як гормона-регулятора мінерального обміну доповнилась новими даними про вплив на вуглеводний, ліпідний обмін та імунний статус. На сьогодні виділяють геномні та негеномні фізіологічні ефекти вітаміну D₃. Дія метаболітів вітаміну D₃ на рівні геному, тобто на певні ділянки молекули ДНК, реалізується шляхом, близьким до дії стероїдних гормонів. Опубліковано дані про вплив вітаміну D₃ на більше ніж 900 генів. Негеномний механізм дії вітаміну D₃ проявляється через мембрану клітин.

У серії спільних експериментальних досліджень кафедри ендокринології та імунології НМУ ім. О.О. Бо-

гомольця та Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України встановлено, що недостатній уміст в організмі вітаміну D₃ супроводжується порушенням вуглеводного обміну, а саме: підвищенням рівня глюкози, зниженням вмісту інсуліну, що корелює зі зниженням рівня 25(OH)D₃. При експериментальному цукровому діабеті (ЦД) вітамін D₃ стимулював β-клітини острівців підшлункової залози, що проявлялося в його гіпоглікемічній дії. Отримані результати розкривають перспективи клінічного застосування вітаміну D₃ при профілактиці та лікуванні ЦД.

У проведених клінічних дослідженнях було встановлено, що низьке забезпечення організму вітаміном D₃ хворих на ЦД 1-го та 2-го типу відповідає декомпенсованому ЦД. Чим нижчий рівень 25(OH)D₃, тим вищі показники глікемії, у тому числі при ПЕП, коли зростаючий дефіцит вітаміну D₃ веде до стійкого порушення вуглеводного обміну. При вивченні впливу різних чинників на стан забезпечення вітаміном D₃ хворих на ЦД 1-го типу або на ЦД 2-го типу та у поєднанні з аутоімунним тиреоїдитом було встановлено, що як у жінок із ЦД 1-го типу, так і у жінок із ЦД 2-го типу рівень вітаміну D₃ вищий, ніж у чоловіків із ЦД 1-го та 2-го типу. Дефіцит вітаміну D зареєстрований у 44,5 % жінок та 62,5 % чоловіків із ЦД. Встановлено, що хворі на ЦД мають вищі за норму рівні концентрації прозапальних цитокінів Th1-профілю та нижчі за норму концентрації протизапальних цитокінів Th2-профілю, також IL-10 і IL-17. Але їх рівні нормалізуються при застосуванні комбінованої терапії з вітаміном D₃. Профілактичними дозами споживання вітаміну D є 1000 МО/добу (для дітей 1-го року життя) та 2000 МО/добу (для дітей старше 1 року і дорослих). Особливої уваги щодо контролю рівня 25(OH)D і більш частого його визначення потребують пацієнти з первинним гіперпаратиреозом і дефіцитом вітаміну D, із нирковою недостатністю.

Сучасні шляхи корекції недостатності та дефіциту вітаміну D були висвітлені в доповіді **д.м.н. Н.І. Балацької (ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ)**. Було підкреслено, що необхідність корекції порушеного вітамін-D-статусу полягає у профілактиці не тільки захворювань кістково-м'язової системи, таких як остеопороз, але й серцево-судинних захворювань, деяких захворювань нервової системи, онкологічної патології та ін. Так, за даними М. Holick (2005), низький рівень 25(OH)D у сироватці крові хворих асоціювався з високим відносним ризиком інфаркту міокарда в них порівняно з тими, в яких рівень 25(OH)D був оптимальним. Підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові до 30–60 нг/мл дозволяє знизити ризик інфаркту міокарда у чоловіків на 30–50 %, ризик облітеруючих та атеросклеротичних захворювань судин нижніх кінцівок на 80 %. Проспективні та ретроспективні епідеміологічні дослідження показали, що особи з рівнем 25(OH)D нижче від 20 нг/мл мають на 30–50 % вищий ризик захворювати на рак товстого кишечника, простати, молочної залози. Ризик появи розсіяного склерозу знижується на 41 % при зростанні рівня 25(OH)D вище від

24 нг/мл (60 нмоль/л). Жінки, які приймають понад 400 МО/день вітаміну D, мають на 42 % нижчий ризик розвитку розсіяного склерозу порівняно з тими, хто не приймав додатково вітамін D. За даними M. Chaves (2014), прогресування хвороби Альцгеймера було повільнішим у пацієнтів, які отримували терапію вітаміном D порівняно з тими, хто не отримував ($5,4 \pm 0,4$ року проти $4,4 \pm 0,16$ року відповідно; $p = 0,003$), тому терапія вітаміном D може бути незалежним фактором захисту прогресування хвороби Альцгеймера.

Одним із головних аспектів при призначенні лікування або профілактики дефіциту та недостатності вітаміну D повинен бути моніторинг рівня 25(OH)D у сироватці крові. Необхідно досліджувати рівні як 25(OH)D₂, так і 25(OH)D₃, похибка вимірювання має становити не більше 5 %. При лікуванні препаратами вітаміну D контроль рівня 25(OH)D у сироватці крові слід проводити через 3–4 місяці після розпочатої терапії, потім один раз на 6 місяців. Контроль рівня кісткового ізомеру лужної фосфатази (по можливості), фосфору, кальцію в сироватці крові та кальційурії (співвідношення Ca/Cr) слід моніторувати кожні 1–3 місяці.

У 2014 р. співробітниками відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» було розроблено та запатентовано схему індивідуальної цільової терапії дефіциту вітаміну D, що складається з двох етапів — терапії насичення та підтримуючої терапії. Тривалість терапії насичення розраховується за формулою: $n = (100 - PVD) \text{ МТ} / 100$, де n — тривалість терапії (дні), PVD — рівень 25(OH)D у сироватці крові (нг/мл), МТ — маса тіла (кг). Пацієнти приймають препарати кальцію (1000 мг кальцію та 800 МО вітаміну D) і додатково 3000 МО вітаміну D на добу. На етапі підтримуючої терапії пацієнтам із системним остеопорозом призначається постійний прийом комбінованих препаратів кальцію (1000 мг кальцію та 800 МО вітаміну D) та 1000 МО вітаміну D на добу; пацієнтам з остеопорозом великих суглобів — 2000 МО вітаміну D на добу.

Застосування даної схеми терапії у пацієнтів із захворюваннями кістково-м'язової системи вивчалось у дослідженні за участю 70 жінок у постменопаузальному періоді віком 46–87 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні вікових змін опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України, з них 50 жінок (основна група) отримували цільову терапію вітаміном D, а 20 жінок (контрольна група) не приймали препарати вітаміну D. Після тримісячного курсу лікування в усіх пацієнтів досягнуто оптимального рівня 25(OH)D у сироватці крові.

Завершуючи доповідь, д.м.н. Н.І. Балацька озвучила рекомендацію світового експерта з проблеми вітаміну D проф. M. Holick, який радить усім своїм друзям, членам своєї родини та пацієнтам щодня приймати вітамін D у таких дозах: діти — 1000 МО, підлітки та дорослі — 2000 МО, особи з індексом маси тіла понад 30 кг/м² — 4000–5000 МО.

В Україні створено Українське відділення Євро-

пейської асоціації з вивчення вітаміну D (EVIDAS), що об'єднує лікарів і науковців, які займаються проблемою дефіциту та недостатності вітаміну D. У жовтні 2014 р. проф. В.В. Поворознюк отримав почесну нагороду EVIDAS за видатний внесок у розвиток медичної науки, підготовку медичного персоналу, поширення знань та проведення досліджень вітаміну D.

Роль дефіциту кальцію в розвитку захворювань кістково-м'язової системи розглядалася в доповіді д.м.н. Н.В. Григор'євої (ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ). Було приділено увагу вмісту кальцію в продуктах харчування; зроблено акцент на доказовій базі позитивної ролі вживання молочних продуктів у формуванні піку кісткової маси в дітей, позитивної харчової звички в них у подальшому житті; акцентовано увагу на тому, що, згідно з численними дослідженнями, харчування вдома є більш бажаним для споживання адекватного рівня кальцію як у дітей, так і у дорослих, порівняно з харчуванням у закладах швидкого приготування їжі (ресторанах, фастфудах та ін.). Окремий акцент д.м.н. Н.В. Григор'єва зробила на нормах споживання кальцію вагітними жінками, зазначивши, що якщо у невагітних жінок віком 25–45 років добова потреба в кальції становить 1 г, то під час вагітності та лактації вона підвищується до 1,5 г/добу і залежить від терміну вагітності. У I триместрі до плода надходить 2–3 мг/добу кальцію з організму матері, а в III триместрі ця цифра збільшується до 250–300 мг/добу. За весь III триместр плід акумулює 25–30 г кальцію з організму матері, крім того зростає загальна маса тіла жінки та об'єм циркулюючої крові, що потребує збільшення рівня кальцію. Згідно з рекомендаціями ВООЗ 2013 р. щодо прийому добавок кальцію вагітними жінками, добова доза аліментарного кальцію має становити 1,5–2 г. За таких умов забезпечується не тільки профілактика недостатного надходження, але й профілактика прееклампсії, особливо у вагітних із ризиком розвитку гіпертензії.

Щодо вмісту кальцію в раціоні жінок у постменопаузі, відповідно до досліджень в українській популяції (Григор'єва Н.В., Поворознюк В.В., 2004), тільки у 19,2 % рівень споживання кальцію становить понад 700 мг/д; 46,5 % жінок у постменопаузальному періоді вживають менше 400 мг кальцію на добу. Ці дані свідчать про необхідність додаткового призначення препаратів кальцію цій категорії населення, особливо зважаючи на результати клінічних досліджень щодо ефекту кальцію при підсиленні дії різних антиостеопоротичних препаратів на кісткову тканину.

Проблеми йодного дефіциту та захворювань щитоподібної залози: шляхи розв'язання

Не менш значущою для населення в багатьох кутках світу, в тому числі в Україні, є проблема йодного дефіциту. Йододефіцит реєструється в усіх вікових групах і викликає широкий спектр захворювань. Саме тому різні його аспекти та деякі найбільш поширені захво-

рювання щитоподібної залози (ЩЗ) були розглянуті у поданих доповідях.

Професор Т.В. Мохорт (м. Мінськ, Республіка Білорусь) поділилася досвідом профілактики дефіциту йоду в Республіці Білорусь. Основними факторами йододефіциту в Білорусі є дефіцит йоду в ґрунті та воді, недостатнє використання йодованої солі та недостатня обізнаність населення щодо проблеми дефіциту йоду. У зв'язку з цим на рівні держави у 2001 р. було прийнято стратегію ліквідації йододефіциту, що полягала в змінах законодавчої бази в напрямку покращення якості вітчизняної йодованої солі (заміна йодиду калію на йодат калію) та її виробництві в достатньому обсязі, використання винятково йодованої солі виробниками харчових продуктів, масштабної інформаційної кампанії щодо інформування населення про користь йоду та необхідність споживання йодованої солі, медичного моніторингу стану йодного забезпечення населення країни.

Вдалося досягти високого стандарту якості йодованої солі білоруського виробництва, також було встановлено, що використання в раціоні 10 % харчових продуктів, збагачених йодом, у промислових умовах навіть без використання йодованої солі для досоловання їжі забезпечує фізіологічну потребу (150 мкг/добу) в цьому мікроелементі у дорослих. Внаслідок реалізації даної стратегії було скасовано міф про неефективність використання йодованої солі. Моніторинг йодурії (як основного медичного показника оцінки йодної забезпеченості популяції) у 2001–2013 рр. у дітей та підлітків продемонстрував відсутність йодного дефіциту, медіана йодурії в усіх дослідженнях становила понад 100 мкг/л. Подальші вибіркові дослідження продемонстрували стійкі цільові показники екскреції йоду з сечею. Первинна захворюваність на зоб за період 2000–2014 рр. у дорослих знизилася з 325 випадків на 100 тис. населення до 64 випадків на 100 тис. населення. Зазначені дані свідчать про ефективність національної стратегії щодо профілактики йододефіциту та йододефіцитних захворювань. У 2013 р. під егідою ВООЗ та ІГН було проведено нараду експертів з інтеграції програм йодування солі та зниження її споживання, де було визначено відсутність доказів того, що використання йодованої солі замість звичайної підвищує її споживання. В матеріалі ВООЗ «Fortification of food grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders» (2015) підкреслено, що йодована сіль є унікальним продуктом, який споживається населенням усього світу протягом року, а в деяких країнах є єдиним продуктом, який може забезпечити адекватне споживання йоду всім населенням протягом року. Також підкреслено, що хоча нормативи йодування солі (40 ± 15 мг/кг) вищі за рекомендовані ВООЗ для рівня споживання солі близько 10 г/добу, в даний час немає необхідності їх переглядати, оскільки це може негативно позначитися на забезпеченості населення йодом. Завершуючи доповідь, проф. Т.В. Мохорт зазначила, що йодування

солі є найефективнішим, економічним і безпечним методом профілактики дефіциту йоду в харчуванні, якому більше ніж за 100 років не знайдено альтернативи.

Дефіциту йоду та субклінічним порушенням ЩЗ присвятив свою доповідь **завідувач відділу клінічної тиреоїдології Українського ННЦ ендокринної хірургії (м. Київ), член Європейської тиреоїдної асоціації, д.м.н., професор В.І. Паньків**. Перш за все В.І. Паньків нагадав, що ЩЗ є найбільшим органом внутрішньої секреції. Значення ЩЗ для організму прослідковується ще на етапі розвитку плода — на 10–12-му тижні вагітності ЩЗ плода вже накопичує йод і продукує гормони. Патологія ЩЗ у населення України є найбільш масовою серед ендокринопатій (наприклад, поширеність ЦД в Україні становить 30 %, у той час як патологія ЩЗ — 47,3 %). За останні 20 років поширеність патології ЩЗ зросла більше ніж у 2,5 рази. Під спостереженням ендокринологів в Україні перебуває 4,7 млн пацієнтів із патологією ЩЗ. Але ж це лише офіційна статистика, а на практиці ті чи інші порушення ЩЗ має 44–76 % населення. Щодо йодного дефіциту, слід зазначити, що практично вся територія України перебуває в зоні йодного дефіциту різного ступеня (від помірного до значного). При цьому Україна посідає останнє місце в Європі щодо боротьби з йодним дефіцитом і, на жаль, сьогодні немає державної програми щодо лікування і профілактики йододефіциту. Фактичне споживання йоду серед населення України майже втричі нижче (діти — 25–50 мкг/добу, підлітки — 30–60 мкг/добу, дорослі — 50–80 мкг/добу) від рекомендованої ВООЗ норми (150–200 мкг/добу).

Переходячи до більш детального висвітлення теми дисфункції ЩЗ, проф. В.І. Паньків зазначив, що у даний час описані в підручниках класичні гіпер- і гіпотиреози дедалі частіше замінюються атиповими, субклінічними формами. Субклінічний гіпотиреоз призводить до анемії (20 % резистентних до лікування анемії обумовлені саме гіпотиреозом), депресії, глауками, порушень репродуктивної системи — аменореї, безплідності, підвищення ризику порушень розвитку плода. Саме тому субклінічний гіпотиреоз є найбільш небезпечним для людей молодого та середнього віку. У свою чергу, субклінічний гіпертиреоз більш значущий своїми негативними наслідками для людей старшого віку: він збільшує ризик фібриляції передсердь, ризик смерті від серцево-судинної патології, ризик остеопенії та розвитку хвороби Альцгеймера.

Окремо в доповіді проф. В.І. Паньківа розглядалася тема субклінічного гіпотиреозу у вагітних. Було підкреслено необхідність обстеження функції ЩЗ ще на етапі планування вагітності та у разі діагностування субклінічного гіпотиреозу в цей період — призначення замісної терапії препаратом L-тироксину (LT4). Рекомендованою стартовою дозою є 1,2 мкг/кг/добу з подальшим корегуванням, щоб рівень ТТГ був нижчим за 2,5 мОд/л. За наявності гіпотиреозу у випадку незапланованої вагітності дозу LT4 одразу необхідно збільшити на 25–30 %. Якщо гіпотиреоз діагностовано в період

вагітності, одразу необхідно призначити повну замісну дозу LT_4 — 2,3 мкг/кг без її подальшого збільшення. Рівень ТТГ рекомендується визначати 1 раз на 4 тижні. У I триместрі він має становити 0,1–2,5 мОд/л, у II триместрі — 0,2–2 мОд/л, у III триместрі — 0,3–3 мОд/л.

Що стосується лікування субклінічного гіпертиреозу, то настанови Американської тиреоїдної асоціації та Американської асоціації клінічних ендокринологів (2011) рекомендують використовувати антитиреоїдні препарати у будь-якого пацієнта, і препарат, вибраний для основної терапії, слід приймати впродовж приблизно 12–18 місяців. Моніторинг функції ЩЗ з моменту початку лікування і до досягнення еутиреозу слід проводити 1 раз на 4–6 тижнів, а на етапі прийому підтримуючої терапії — 1 раз на 2–3 місяці.

Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Тернопільського державного медичного університету д.м.н., проф. Н.В. Пасечко у своїй доповіді зупинилась на особливостях ведення найбільш поширених захворювань ЩЗ у вагітних.

Принципи діагностики захворювань ЩЗ під час вагітності відрізняються від загальноприйнятих. А саме необхідне поєднане визначення рівня ТТГ і вільного тироксину (vT_4). Визначення рівня загального T_4 (T_3) і використання низькочутливих методів визначення рівня ТТГ під час вагітності не є інформативним. У першій половині вагітності рівень ТТГ знижений у 20–30 % жінок, рівень загальних T_4 і T_3 у нормі завжди підвищений (приблизно в 1,5 раза). Рівень vT_4 у I триместрі дещо підвищений приблизно у 2 % вагітних і у 10 % жінок із пригніченим ТТГ. На пізніх термінах вагітності в нормі часто визначається низьконормальний або погранично знижений рівень vT_4 при нормальному рівні ТТГ. Для моніторингу терапії патології ЩЗ, як правило, використовується поєднане визначення рівня ТТГ і vT_4 , а у випадку лікування у вагітній тиреотоксикозу — тільки рівня vT_4 .

Згідно зі статистичними даними, поширеність вузлового зоба серед вагітних становить 4 %. Основною умовою планування вагітності у жінок із зобом є еутиреоїдний стан. Контроль функції ЩЗ здійснюється за визначенням рівня ТТГ і vT_4 протягом I і II триместрів. Лікування зоба в період гестації проводиться препаратами йоду та LT_4 з обов'язковим лабораторним контролем. Єдиним показанням до оперативного лікування в період вагітності є отримання злоякісного результату при пункційній біопсії чи підозра на злоякісність. При цьому найбільш сприятливим для операції є II триместр.

Щодо аутоімунного тиреоїдиту в період вагітності, жінки з цією патологією, які перебувають в еутиреоїдному стані, мають високий ризик розвитку гіпотиреозу і повинні контролювати рівень ТТГ кожні 4–6 тижнів.

Поширеність гіпотиреозу серед вагітних дорівнює 2–3 %. Лабораторним підтвердженням маніфестного гіпотиреозу вважається підвищення рівня ТТГ більше від триместр-специфічного референтного значення і одночасне зниження vT_4 , або рівень ТТГ більше від 10 мМО/л незалежно від рівня vT_4 . Компенсований гіпотиреоз не є протипоказанням до планування ва-

гітності. Основними принципами терапії гіпотиреозу під час вагітності є: збільшення дози LT_4 приблизно на 50 мкг відразу після настання вагітності у жінок із компенсованим гіпотиреозом; контроль рівня ТТГ і vT_4 кожні 8–10 тижнів; при гіпотиреозі, вперше виявленому під час вагітності, призначення відразу замісної терапії LT_4 в дозі 2,3 мкг/кг без її поступового збільшення, прийнятого для лікування гіпотиреозу без вагітності. Адекватній замісній терапії відповідає підтримання низьконормального (менше 2 мОд/л) рівня ТТГ і висококонормального рівня vT_4 . Підходи до лікування маніфестного і субклінічного гіпотиреозу під час вагітності не відрізняються. Після пологів дозу LT_4 знижують до звичайної замісної (1,6–1,8 мкг/кг).

При хворобі Грейвса у вагітних дотримуються таких принципів: щомісячне визначення рівня vT_4 ; препаратом вибору для лікування є пропілтіоурацил (ПТУ), але може використовуватися і тіамазол в еквівалентній дозі; при тиреотоксикозі середньої тяжкості, вперше виявленому під час вагітності, ПТУ призначається в дозі 200 мг/день на 4 прийоми; після зниження рівня vT_4 до верхньої межі доза ПТУ знижується до підтримуючої (25–50 мкг/д); призначення LT_4 (схема «блокуй і замішай»), яке призводить до збільшення потреби в тиреостатичному препараті, не показане; при надмірному зниженні рівня vT_4 тиреостатики при щомісячному контролі рівня vT_4 тимчасово відмінюються і при необхідності призначаються знову. Зі збільшенням терміну вагітності закономірно відбувається зменшення тяжкості тиреотоксикозу та зниження потреби в тиреостатиках. У більшості жінок в III триместрі тиреостатики з огляду на рівень vT_4 необхідно повністю відмінити. Після пологів (через 2–3 місяці), як правило, розвивається рецидив (погіршення) тиреотоксикозу, який потребує призначення (збільшення дози) тиреостатичного препарату; при прийомі малих доз ПТУ (приблизно 100 мг/добу) грудне вигодовування є безпечним для дитини.

У випадку раку ЩЗ планування вагітності у пацієнток, які отримували лікування з приводу вискодиференційованого раку ЩЗ (тиреоїдектомія та I^{131}), можливе не раніше ніж через 6–12 міс. після прийому радіоактивного йоду. Жінкам рекомендується призначення препарату LT_4 з метою підтримання супресивного, але досліджуваного рівня ТТГ. Рівень vT_4 під час вагітності не повинен бути підвищеним. Визначати рівень тиреоглобуліну не потрібно, оскільки під час вагітності даний показник підвищується.

Щодо успіху використання допоміжних репродуктивних технологій, проф. Н.В. Пасечко підкреслила, що прогностично сприятливими рівнями гормонів на етапі підготовки до допоміжних репродуктивних технологій слід вважати низьконормальні показники ТТГ і висококонормальні показники vT_4 . Вважається, що ізольоване носійство антитиреоїдних антитіл без порушення функції ЩЗ у жінок із безплідністю є предиктором несприятливих наслідків програми екстракорпорального запліднення чи ранніх репродуктивних втрат.

Завідувач кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету д.м.н., проф. Н.В. Пашковська у своїй доповіді приділила увагу синдрому псевдотиреоїдної дисфункції. У деяких випадках навіть специфічні симптоми або зміни рівня гормонів в аналізах крові можуть сприяти встановленню хибного діагнозу ендокринного захворювання. Одним із таких прикладів є синдром псевдотиреоїдної дисфункції — відхилення від норми показників тиреоїдних гормонів у сироватці крові на фоні відсутності змін у ЩЗ та гіпоталамо-гіпофізарній системі. Він може бути індукований впливом на організм деяких хімічних елементів, а також може розвиватися при певних фізіологічних станах (наприклад, вагітності). Основними його причинами є порушення перетворення T_4 на T_3 шляхом дейодування, посилення перетворення T_4 на неактивний реверсивний T_3 , порушення зв'язування тиреоїдних гормонів із білками крові, підвищення утилізації T_3 тканинами, порушення секреції ТТГ. Виділяють 5 типів синдрому псевдотиреоїдної дисфункції: синдром низького T_3 (1-й тип), синдром низького T_4 (2-й тип), синдром високого T_4 (3-й тип), синдром низького ТТГ (4-й тип), синдром високого ТТГ (5-й тип).

Основною причиною псевдотиреоїдної дисфункції 1-го типу є зниження активності селенозалежних дейоденаз. Дейоденази 1-го типу знаходяться в печінці, нирках, ЩЗ і гіпофізі; дейодинази 2-го типу — в головному мозку; дейодинази 3-го типу — в ембріональній тканині, плаценті, головному мозку, печінці, шкірі. Отже, при ураженні цих органів може розвиватися вищезазначений синдром. Також підвищення дейодиназної активності може відбуватися при підвищенні рівня вільних жирних кислот, ожирінні, при зростанні прозапальних цитокінів, вживанні глюкокортикоїдів, аміодарону, бета-блокаторів та при селенодефіциті, залізодефіцитній анемії. Для синдрому псевдотиреоїдної дисфункції 2-го типу характерні низькі рівні T_3 та T_4 і нормальний рівень ТТГ. Виникає під час голодування, тяжких станів (гострі порушення мозкового кровообігу, стан після пересадки кісткового мозку, тяжкі травми), асоціюється з високим рівнем смертності. Синдром псевдотиреоїдної патології 3-го типу супроводжується нормальними рівнями ТТГ та T_3 , високим рівнем T_4 і проявляється при активних формах туберкульозу, гострих гнійних процесах, при злоякісних пухлинах. Синдром низького ТТГ (4-й тип) розвивається при ожирінні, гіперглікемії, ЦД, гострих серцево-судинних подіях. Синдром тотальної резистентності до тиреоїдних гормонів трапляється рідко, характеризується

еутиреозом або легким гіпотиреозом. Рівні ТТГ та T_4 підвищені. Щодо питань лікування синдрому псевдотиреоїдної дисфункції, то пропонується замісна терапія LT_4 (малоефективна), левотироніном (включений до останніх рекомендацій), прийом селеновмісних препаратів і лікування основного захворювання, що призвело до синдрому псевдотиреоїдної дисфункції.

Атиповим формам перебігу аутоімунних захворювань ЩЗ як прояву overlap-синдрому була присвячена доповідь проф. Г.Ф. Генделєки (Одеський національний медичний університет). Overlap-синдром — це патологічний стан, при якому спостерігається поєднання клінічних, біохімічних і серологічних проявів, властивих декільком захворюванням ЩЗ. Було надано схему розвитку overlap-синдрому при аутоімунних захворюваннях ЩЗ, наведено клінічний випадок аутоімунного тиреоїдиту з переходом у гіпотиреоз у хворої віком 59 років.

Професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології ХМАПО О.А. Гончарова зупинилася на ролі мікроелементів, а саме селену, в розвитку тиреоїдної патології. Професор підкреслила, що дані досліджень останніх років свідчать про те, що призначення селену в комплексній терапії аутоімунного тиреоїдиту підвищує ефективність препаратів левотироксину. Селен пом'якшує негативні зміни в ЩЗ, що розвиваються на фоні аутоімунного процесу, сприяє зменшенню розмірів ЩЗ, зниженню титрів антитіл, зменшенню вираженості деструктивних змін у ЩЗ, у тому числі на клітинному рівні. В Україні є необхідність проведення епідеміологічних досліджень щодо забезпеченості селеном населення різних регіонів країни та можливої подальшої корекції селенодефіциту.

На завершення огляду слід зазначити, що коло обговорюваних тем свідчить про високу актуальність порушень вітамін- D -статусу, йодного забезпечення та патології ЩЗ серед населення України. Зазначені проблеми не є вузькоспеціалізованими, такими, що стосуються обмеженого кола лікарів або пацієнтів. Питання йододефіциту, дефіциту та недостатності вітаміну D необхідно вирішувати на загальнодержавному рівні, приймаючи відповідні програми профілактики та лікування. В іншому разі з роками в Україні буде спостерігатись не тільки їх зростання, але й збільшення їх ускладнень, що призведе до підвищення захворюваності серед населення як старших вікових груп, так і людей молодого віку, а також у дітей ще з моменту внутрішньоутробного розвитку.

Підготувала Наталія Купрінєнко ■