



ЦЕНТРАЛНА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

ЕНДОКРИННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

ENDOCRINE DISEASES

Редакционна колегия

Проф. д-р М. Боянов, дмн, гл. редактор

Чл. кор. проф. д-р Цв. Танкова, дмн

Доц. д-р И. Цинликов, дм

Доц. д-р К. Тодорова, дм

Оригинални статии, литературни обзори и реферати
на чуждестранни научни медицински публикации в областта на:
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ И БОЛЕСТИ НА ОБМЯНАТА

Списанието се обработва в БД
БЪЛГАРСКА МЕДИЦИНСКА ЛИТЕРАТУРА

Ендокр. забол.
Endokr. zabol.

Год. LII

2023

Брой 2

СЪДЪРЖАНИЕ

ЕКСПЕРТНИ КОНСЕНСУСИ

Европейски консенсус относно вродения хипогонадотропен хипогонадизъм – патогенеза, диагноза и лечение	3
---	---

ОБУЧИТЕЛНИ МАТЕРИАЛИ

Фрактурен риск и как безопасно да спрем лечението с денозумаб. Лекции на ендокринното общество, 2023.....	18
Методи за контрацепция при жените – какво трябва да знае ендокринологът? Лекции на ендокринното общество, 2023	21
Още една година в лечението на затлъстяването. Лекции на ендокринното общество, 2023	26

От 2024 г. Централна медицинска библиотека преустановява издаването на списание „Ендокринни заболявания“. За времето на своето съществуване то е изиграло роля за популяризиране на актуални специализирани медицински знания, но в променената научноинформационна среда не е в състояние да отговори на новите изисквания. Благодарим на редколегията за безвъзмездното сътрудничество, на всички автори и читатели – за проявения интерес към него.

От издателския екип

Списание и издателят не носят отговорност за изложените в публикациите авторски мнения и становища, както и за достоверността на представените от авторите данни.

Авторите запазват всички некомерсиални права върху публикуваните си текстове.

The journal and the publisher are not legally responsible for the author opinions and statements expressed in their publications, as well as for the accuracy and sources of data, to which authors refer in their publications.

Authors retain all the intellectual property rights on their own publications, except the publishing and commercial rights.

ЕНДОКРИННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ 2/2023

ISSN 0324-1475 УДК 616.4

Уредник д-р М. Боянова

Стилова редакция и корекция И. Митева, В. Цъклева

Страниране О. Маркова

Корица и фотография Д. Големанова

Централна медицинска библиотека

1431 София, ул. “Св. Г. Софийски” № 1

<https://cml.mu-sofia.bg/>

e-mail: m.vankova@cml.mu-sofia.bg

ЕВРОПЕЙСКИ КОНСЕНСУС ОТНОСНО ВРОДЕНИЯ ХИПОГОНАДОТРОПЕН ХИПОГОНАДИЗЪМ – ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ

Boehm U et al. European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism – pathogenesis, diagnosis and treatment. Expert Consensus Document. Nat Rev Endocrinol, 2015, 11, 547–564. doi: 10.1038/nrendo.2015.112

Вроденият хипогонадотропен хипогонадизъм (ВХХ) е рядко наследствено заболяване, причинявано от недостатъчно производство, недостатъчна секреция или нарушено действие на гонадотропин-рилизинг хормона (GnRH), който е основният хормон, регулиращ репродуктивната ос. Вроденият хипогонадотропен хипогонадизъм е клинично хетерогенно заболяване. До момента са идентифицирани над 25 гена, които могат да го причиняват. Класическото протичане се характеризира с пълна липса на пубертет и инфертилитет. При съчетание на хипогонадотропния хипогонадизъм с дефект в обонянието (аносмия или хипосмия) се касае за синдром на Kallmann. Такова съчетание има при 50% от пациентите с ВХХ. При синдрома на Kallmann е нарушена миграцията на невроните, отговорни за синтеза на GnRH, която се случва по време на ембрионалното развитие. Вроденият хипогонадотропен хипогонадизъм е трудна за поставяне диагноза, особено когато по-леките му форми трябва да се разграничат от конституционално забавяне в пубертетното развитие. Навременното поставяне на диагнозата ВХХ и започването на своевременно лечение могат да индуцират пубертет, да подобрят перспективата за създаване на потомство и също да подобрят половите функции, както и костното и метаболитното здраве. При

повечето пациенти фертилитет може да се постигне. За целта се прилагат терапевтични режими, различни от обичайното хормонозаместително лечение. Има и няколко предиктора на успеха от лечението, които са идентифицирани. Около 80-90% от пациентите ще имат нужда от доживотно хормонозаместително лечение (лечението се различава при желание за потомство и при имитиране на физиологичните нива на половите хормони без желание за потомство). При близо 10-20% от пациентите обаче секрецията на полови хормони може да се възстанови спонтанно и те да имат нормална репродуктивна функция. В този експертен консенсус се дават и практични примери как да се провери дали това се е случило. В Консенсуса се обръща задълбочено внимание на диагнозата и лечението на ВХХ и се дискутират важни въпроси в областта, ненамерили още своя отговор.

ВЪВЕДЕНИЕ

Вроденият хипогонадотропен хипогонадизъм (ВХХ) се причинява от недостатъчно производство, недостатъчна секреция или дефект в действието на гонадотропин-рилизинг хормона (GnRH), който е ключов невропептид, дирижиращ репродуктивната функция при бозайниците. ВХХ се характеризира с пълна липса на пу-

ФРАКТУРЕН РИСК И КАК БЕЗОПАСНО ДА СПРЕМ ЛЕЧЕНИЕТО С ДЕНОЗУМАБ. ЛЕКЦИИ НА ЕНДОКРИННОТО ОБЩЕСТВО, 2023

Fracture Risk and the Management of Denosumab Discontinuation. Clinical Endocrinology Update. Endocrine Society. 2023

Провеждането на лечение с денозумаб води до подобряване на костната минерална плътност, но ефектът от лечението не се запазва, след като медикаментът се спре. Вече е добре известно, че резултатите от лечението с denosumab могат да бъдат „обратими“, т.е. резултатът от лечението изчезва след приключването му. Пациентите „се връщат там, откъдето са тръгнали“ – в рамките на 12-24 месеца след последната поставена инжекция денозумаб костната минерална плътност (КМП) и на гръбнака, и на бедрото, спадат драматично до изходни стойности. Съответно се покачва нивото на бета-крос-лапс още на третия месец от спиране на лечението и на PINP на шестия месец. Тези данни са известни още от 2011 г. Част от пациентите са изложени на риск от вертебрални фрактури, индуцирани от спряното лечение. Този риск е по-голям за пациентите с остеопороза, които са лекувани по-продължително с денозумаб, тези, които са имали висок бета-крос-лапс в началото на лечението, както и при липса на предхождащо денозумаб лечение (например с бифосфонат). През 2016 г. се появяват първите клинични случаи, описващи множество вертебрални фрактури след преустановяване на лечението с денозумаб. В началото случаите са предимно при жени, но след това се описват и такива случаи при мъже, като освен

вертебрални фрактури се регистрират и фрактури на бедрената кост след спиране на денозумаб. Тогава започват да се изучават механизмите на този rebound-феномен и постепенно се достига до сегашното схващане да се гледа на денозумаб като на „половин лекарство“, което задължително след спирането си трябва да бъде последвано от лечение с бифосфонат. Дори и една пропусната инжекция денозумаб, дори и 1 месец забавяне в поставянето на следващата доза, могат да станат причина за вертебрални фрактури, като особено типични са множеството („каскадни“) фрактури. Определението за краткосрочно лечение с денозумаб е под 2,5 години, а дългосрочно – над 2,5 години. Не е без значение точно кой бифосфонат ще бъде избран за „опашка“ на лечението с денозумаб. Проучване от 2023 г. показва, че най-подходящи са алендронат и золедренова киселина, докато с ризедронат например не се постига задържане на постигнатата КМП. Всъщност това е доказано в проучването „AfterDmab“ (2019 г.), в което постменопаузални жени с остеопороза провеждат лечение с денозумаб за период под 2,5 години до постигане на КМП, отговаряща на остеопения, след което на едната група е поставена золедренова киселина 5 mg i.v. 6 месеца след последната доза денозумаб, а в другата група са приложени още две инжекции денозумаб,

МЕТОДИ ЗА КОНТРАЦЕПЦИЯ ПРИ ЖЕНИТЕ – КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕ ЕНДОКРИНОЛОГЪТ? ЛЕКЦИИ НА ЕНДОКРИННОТО ОБЩЕСТВО, 2023

Update on Female Contraception: What Does the Endocrinologist Need to Know? Clinical Endocrinology Update. Endocrine Society. 2023

Оралните хормонални контрацептиви (ОХК) са само един от многото методи за предпазване на жените от забременяване. В тази лекция от поредицата Clinical Endocrinology Update на Endocrine Society се поставя акцент върху ефективността на различните методи, противопоказани-ята за използването им, как да подберем най-правилния метод и най-подходящия ОХК при конкретни пациенти.

Всъщност ОХК не са най-ефективните средства за предпазване от забременяване. Най-ефективните обратими методи за предпазване от забременяване са противозачатъчните импланти (съдържат прогестин) (0.05% риск от забременяване), следвани от вътрематочните контрацептиви (сред тях по-нова генерация са биоактивните песари) (0.2-0.8% риск от забременяване), които се имплантират в маточната кухина. Освен че са в групата на „обратимите“ методи за контрацепция, т.е. не водят до трайна и необратима стерилизация както други, те са и в групата на „постоянните“ контрацептиви. По-нататък ще стане ясно в кои случаи се предпочитат именно „постоянни“ контрацептиви.

ОХК имат средно ниво на ефективност (9% риск от забременяване). Механизмът им на действие е потискане сформирането на фоликули в яйчниците. ОХК потис-

кат овулацията. Също променят и характеристиките на цервикалната слуз.

Вътрематочните песари допълнително пречат и на транспортирането на яйцеклетката и на възприемчивостта на ендометриума за имплантиране на ембриона.

ОХК имат някои странични ефекти. Един от по-честите е гадене. Когато пациентката се върне в кабинета на лекаря с оплакване от гадене на фона на ОХК, първото нещо, което трябва да се изключи, е бременност. Следващата стъпка е да се намали съдържанието на естрогенната съставка – например ако в контрацептива се съдържа етинилестрадиол 0,030 mg, да се избере такъв, който съдържа 0,020 mg. По-нататък ще стане ясно и в кои случаи ще подберем по-високата доза, ако поносимостта ѝ е добра. Гаденето се намалява и ако таблетката се приема вечер. Това е препоръчано и в кратката характеристика – прием вечер и по едно и също време, като се спазва точен интервал между два приема. Някои пациенти обаче не могат да спят през нощта поради силата на гаденето, защото то е най-силно два часа след прием на таблетката. Ако гаденето е много изразено и пациентката е подходяща за подобен избор, може да изберем да преминем и на ОХК, който съдържа само гестаген. Друг вариант е да се постави интраутеринно устройство (песар, познат

ОЩЕ ЕДНА ГОДИНА В ЛЕЧЕНИЕТО НА ЗАТЛЪСТЯВАНЕТО. ЛЕКЦИИ НА ЕНДОКРИННОТО ОБЩЕСТВО, 2023

Prof. Dan Bessesen, MD. A Year in Obesity Medicine. Clinical Endocrinology Update 2023. Endocrine Society, 2023.

Лекарствата за отслабване от групата на инкретин-базираната терапия, добили такава голяма популярност по света и у нас (у нас засега по-известен е само един от представителите в групата – semaglutide), стават все по-обещаващи заместители на бариатричната хирургия. Данните за молекулите, които в момента се разработват, са още по-обещаващи, с редукция на тегло на отделни пациенти до 30% от изходното!

Могат да се поставят два логични въпроса: 1) Всички пациенти ли имат нужда да свалят 30% от теглото си? При кои пациенти какви цели трябва да си поставим? Препоръките за започване на лечение с медикамент за редукция на тегло вече обхващат и пациентите с наднормено тегло. Всички пациенти ли трябва да достигнат до максималната терапевтична доза на медикамента? и 2) Какво да кажем на тези пациенти относно диетата, която да спазват?

Всъщност и на двата въпроса все още няма отговор. В проучванията с двойните и тройните молекули (комбинации на GLP-1 рецепторен агонист с GIP и с глюкагон), редукцията на тегло се постига независимо от следваната диета. Пациентите просто спират да ядат поради силно потиснатия си апетит, дори имат отвращение от храната; гаденето и повръщането – чести

странични реакции на тези медикаменти, също са причина пациентите да не могат да се хранят. Следва значима загуба на тегло. Тази бърза и значима загуба на тегло не е само за сметка на мастната тъкан, а е съпътствана от загуба на микронутриенти, загуба на мускулна маса и саркопения. Пациентите трябва да бъдат съветвани да приемат повече белтъчини. Те трябва да се хранят често и да поемат много малки порции храна. Тази препоръка има за цел да намали епизодите на гадене и/или повръщане, които донякъде са провокирани от големите количества храна, погълнати от пациента, които не могат да преминат надолу по гастроинтестиналния тракт заради забавеното изпразване на стомаха – един от механизмите, по които GLP-1-рецепторните агонисти действат. Тук трябва да се спрем на страничните ефекти, на редките случаи на тежка дехидратация и остра бъбречна недостатъчност, провокирани от тези лекарства; на случаите на остър панкреатит и не толкова редките случаи на остър холецистит. Всъщност пациентите, които са идеални кандидати за лечение с GLP-1-рецепторни агонисти, са холецистектомираните, както и пациентите без анамнеза за остър или хроничен панкреатит.

Важно уточнение на лектора, е че той предупреждава своите пациенти за ефек-

*Уважаеми читатели, скъпи приятели с интереси
в областта на ендокринологията,*

С тези няколко думи бих искал да си вземем довиждане от името на Редакционната колегия и Издателския колектив. Искам да изразя и своето лично удовлетворение от времето, което посветих на „Ендокринни заболявания“ през последните поне 10 години. Всички автори и референти сме се стремили да доведем до Вашето знание най-новите препоръки за добра клинична практика на авторитетните международни дружества като Endocrine Society, American Association of Clinical Endocrinologists, American Diabetes Association, European Society for Endocrinology и други. При това – в преработена и съкратена форма, за да улесним разбирането и запомнянето на фактите.

Спорът дали имаме нужда от преработени обзори на български език от различни учебници и препоръки, продължава вече доста дълго. Някои академични кадри смятат, че е достатъчно да се познават европейските препоръки по дадена тема, които да се прилагат и у нас. Тоест следва да се ползват оригиналните чуждоезични текстове (обикновено английски). Нашето мнение е противоположно – необходимо е препоръките да отговарят на особеностите на българската медицинска практика. Диагностичното и терапевтично поведение у нас все още са по-близо до прагматичния подход на 20-и век, отколкото до универсалните алгоритми на 21-ви век. Необходимо е баланс между схематизацията и индивидуализираната медицина. От значение е и семантиката на родния език – на български се учи и помни по-лесно.

Изпитвам задоволство от факта, че през всички тези години сме публикували изключително полезни и ясни материали във всички области на ендокринологията, основавайки се на международния опит. Рефератите могат да се ползват в допълнение на учебниците по ендокринология. Така сме особено полезни за специализиращите лекари и младите специалисти.

И все пак, защо след всички тези положителни забележки прекратяваме издаването на списанието. Причините са няколко. От една страна, хартиените издания намират все по-малко абонати и стават все по-скъпи. От друга страна, все още не сме достатъчно гъвкави в областта на интернет-базираните издания и абонаменти. И трето, най-доброто финансиране на издателска медицинска дейност в момента би било от страна на фармацевтичните компании, които не винаги проявяват достатъчен интерес към едно чисто академично издание.

И така скъпи читатели – бъдете здрави и много успешни! Медицината ни помага да се чувстваме полезни и да изпълним една от трите най-важни задачи в живота – да допринесем полза и за обществото, в което живеем.

До нови срещи!

**От името на Редакционната колегия
и Издателския колектив
на сп. „Ендокринни заболявания“:
Проф. Михаил Боянов (главен редактор)
Д-р Мира Боянова (изпълнителен секретар)**