

Від редактора



На недавніх міжнародних медичних форумах оприлюднені результати великих досліджень, нові настанови, рекомендації тощо.

Нагадаю, що першим масштабним рандомізованим контрольованим клінічним дослідженням, яке переконливо показало кардіопротективний ефект цукрознижувальної терапії, було EMPA-REG OUTCOME. У процесі цього дослідження проведено оцінку серцево-судинної безпеки інгібітору натрійзалежного переносника глюкози 2-го типу (SGLT2) емпагліфлозину у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з високим серцево-судинним ризиком. Встановлено, що препарат забезпечив вірогідне зниження комбінованої первинної кінцевої точки (нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний інсульт і смерть) на 14 %, а кардіоваскулярної та загальної смертності — на 38 і 32 % відповідно. У 2017 році отримані результати програми клінічних випробувань CANVAS, у якій вивчався інший інгібітор SGLT2 — канагліфлозин. Програма CANVAS проведена на базі 667 медичних центрів 30 країн світу за участю 10 142 пацієнтів із ЦД 2-го типу й високим серцево-судинним ризиком (середній вік — 63 роки, період спостереження — 188 тижнів). Доведено, що канагліфлозин знижує частоту первинної кінцевої точки, а також забезпечує зниження ризику прогресування альбумінурії на 27 %. У той же час застосування канагліфлозину не призвело до вірогідного зниження серцево-судинної смертності. Крім того, у програмі CANVAS відзначалося підвищення

ризик ампутації нижніх кінцівок і переломів на тлі прийому канагліфлозину. Експерти вважають, що ймовірною причиною підвищення частоти ампутації могла бути гіповолемія зі зниженням артеріального тиску й посиленням порушень мікроциркуляції в шкірі й нервах. Переломи також могли бути пов'язані з розвитком гіповолемії, що призводила до запаморочень і падінь. На користь цієї гіпотези свідчить той факт, що локалізація переломів була нехарактерною для остеопорозу. У дослідженні CANVAS частота діабетичного кетоацидозу була низькою й істотно не відрізнялася від показника в групі плацебо.

Практикуючих лікарів зацікавить дослідження ефективності застосування інгібіторів SGLT2 з метою первинної профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) у пацієнтів із ЦД. Після отримання результатів дослідження EMPA-REG постало питання про інгібітори SGLT2 як можливий пріоритетний варіант другої лінії терапії ЦД 2-го типу, оскільки вони можуть знижувати ризик кардіоваскулярних ускладнень. У дослідженні CVD REAL порівнювалися результати приблизно 300 тисяч пацієнтів із ЦД 2-го типу, яким до метформіну додавали інгібітор SGLT2 (дапагліфлозин або канагліфлозин). У пацієнтів без ССЗ в анамнезі початок лікування ЦД 2-го типу з інгібітору SGLT2 вже через 8 місяців привів до зниження загальної смертності на 46 % порівняно з особами, яким був призначений інший стартовий цукрознижувальний препарат. В осіб із ССЗ в анамнезі відповідне знижен-

ня досягло 53 %. Крім того, усі пацієнти, які приймали інгібітори SGLT2, значно рідше потребували госпіталізації з причини серцевої недостатності. Безумовно, інтерпретація отриманих результатів потребує подальших рандомізованих контрольованих досліджень.

Багатоцентрове подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження REMOVAL було присвячене оцінці кардіопротективного ефекту метформіну в пацієнтів із ЦД 1-го типу. У дослідженні взяли участь 428 дорослих пацієнтів віком понад 40 років із ЦД 1-го типу й підвищеним ризиком ССЗ (середній вік 55,5 року, тривалість ЦД 33,8 року, HbA1c 8,05 %, індекс маси тіла 28,5 кг/м², артеріальний тиск 130/72 мм рт.ст.). Учасники дослідження були рандомізовані на дві групи: із призначенням метформіну 1000 мг двічі на добу або плацебо як доповнення до інсуліну впродовж трьох років. Первинною кінцевою точкою дослідження було вибрано скорочення товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії, але очікуваного ефекту не було досягнуто. При цьому лише одна з кінцевих точок дослідження (максимальна товщина комплексу інтима-медіа сонної артерії) знизилася в групі активного лікування (−0,013 мм за рік; 95% ДІ від −0,024 до −0,003; $p = 0,0093$).

Застосування метформіну дещо зменшило рівень HbA1c через 3 роки (−0,13%, $p = 0,006$), однак цей результат обумовлений зниженням показника впродовж перших трьох місяців, після чого такого ефекту не спостерігалось. Не відзначалося також вірогідного зниження середньої дози інсуліну впродовж трьох років. У той же час лікування метформіном сприяло зменшенню маси тіла (−1,17 кг; $p < 0,0001$) і рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) (−0,13 ммоль/л; $p = 0,0117$). Частота дострокового припинення лікування в групі метформіну була вдвічі вищою порівняно з плацебо. При цьому не спостерігалось відмінностей між групами за частотою гіпоглікемічних реакцій, а також не зареєстровано жодного випадку молочнокислого ацидозу. Дефіцит вітаміну В₁₂ частіше траплявся в групі метформіну (12 проти 5 %; $p = 0,0094$). Тому немає сенсу використовувати метформін для покращання глікемічного контролю у пацієнтів із ЦД 1-го типу, однак його призначення можна розглянути в таких хворих для зниження надмірної маси тіла й покращання ліпідного профілю.

З пероральних цукрознижувальних засобів, яких так очікують хворі на ЦД 1-го типу, перспективніше виглядають інгібітори SGLT. У процесі дослідження inTandem1 вивчали новий і перший у своїй групі препарат — сотагліфлозин — пероральний подвійний інгібітор натрійзалежних переносників глюкози 1-го і 2-го типу (SGLT1 і SGLT2) як доповнення до інсулінотерапії. SGLT1 відповідає за абсорбцію глюкози в шлунково-кишковому тракті, а SGLT2 — за реабсорбцію глюкози в нирках. 24-тижневе дослідження inTandem1 показало, що застосування сотагліфлозину в пацієнтів із недостатнім контролем глікемії на тлі введення інсуліну зменшує HbA1c приблизно на 0,5 %, а також знижує артеріальний тиск і сприяє певній втраті маси тіла. Однак при цьому в 1,1 % пацієнтів на тлі прийому сотагліфлозину в дозі 200 мг і

в 3,3 % — на дозі 400 мг розвивався діабетичний кетоацидоз. У той же час результати цього дослідження обнадіюють, адже інсулінотерапія залишається на сьогодні безальтернативним методом управління ЦД 1-го типу, однак далеко не завжди дозволяє добитися цільових рівнів глікемії.

Застосування антагоністів глюкагоноподібного пептиду 1 — ще один перспективний напрям у лікуванні ЦД 1-го типу. При ЦД 1-го типу, крім зниження секреції інсуліну, істотно порушується секреція контрінсулярного гормону глюкагону, що стимулює неоглюкогенез у печінці. У пацієнтів із ЦД 1-го типу секреція глюкагону посилюється у відповідь не стільки на гіпоглікемію, скільки на гіперглікемію, що ще більше посилює порушення вуглеводного обміну. У зв'язку з цим глюкагон був визнаний потенційною терапевтичною мішенню при ЦД 1-го типу. Тому був розроблений його антагоніст — препарат REMD 477, розроблений на основі моноклональних антитіл до рецепторів глюкагону. Він пригнічує неоглюкогенез, сприяє зниженню рівня глюкози в крові незалежно від інсуліну. Як показали результати пілотного дослідження, щоденна доза екзогенного інсуліну збільшилася на 12 % у групі плацебо і на 14 % зменшилася в групі REMD 477 ($p < 0,05$).

Алірокумаб — гіполіпідемічний препарат на основі моноклональних антитіл до пропротеїнової конвертази субтилізину-кексину типу 9 (PCSK9). Цей фермент відіграє важливу регуляторну роль у гомеостазі холестерину. Зв'язування PCSK9 із рецепторами ЛПНЩ призводить до їх деградації, а зниження експресії цих рецепторів гепатоцитами, у свою чергу, зменшує кліренс ЛПНЩ і може сприяти підвищенню їх сироваткового рівня. Інгібуючи PCSK9, алірокумаб збільшує число ЛПНЩ-рецепторів, тим самим підвищуючи кліренс ЛПНЩ. Цей препарат схвалено для зниження рівня холестерину ЛПНЩ у пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією, а також в осіб з атеросклеротичним ураженням серцево-судинної системи при недостатній ефективності або непереносимості статинів. У клінічних дослідженнях було встановлено, що цей препарат, застосований як доповнення до максимально переносимої дози статинів чи інших ліпідознижувальних препаратів, здатний безпечно знижувати рівень холестерину ЛПНЩ у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Загалом 64 % хворих у групі алірокумабу досягли цільового рівня холестерину ЛПНЩ. Алірокумаб не впливає на рівень HbA1c.

Чи наблизив 2017 рік реальність профілактики розвитку ЦД 1-го типу? На багатьох форумах активно обговорювалося питання запобігання розвитку ЦД 1-го типу в осіб із групи ризику. Невтішні результати отримані в невеликому шведському дослідженні DIAPREV-IT, у якому вивчалася ефективність рекомбінантної глутаматдекарбоксилази — однієї з так званих вакцин проти ЦД 1-го типу. У цьому дослідженні взяли участь 50 дітей із групи ризику (наявність антитіл до декарбоксилази глутамінової кислоти й інших антигенів острівців Лангерганса з порушенням толерантності до глюкози або без нього) віком від 4 до 18 років. Вони були рандомізовані в

групи застосування рекомбінантної глутаматдекарбоксілази 20 мкг або плацебо (дві ін'єкції з інтервалом у 30 днів). На жаль, її застосування не перешкоджало розвитку ЦД 1-го типу і навіть не затримувало його порівняно з групою плацебо. Але оскільки таке втручання показало дуже високий профіль безпеки, дослідники планують продовжити його вивчення в інших дозах або в поєднанні з іншими препаратами. Наприклад, одним з варіантів може бути поступове збільшення дози, як це прийнято в алергеноспецифічній імунотерапії алергічних захворювань.

В іншому дослідженні вивчали профілактичну ефективність перорального прийому інсуліну в дітей із групи ризику розвитку ЦД 1-го типу. З 2007 по 2015 рік дослідники спостерігали 140 тисяч дітей, у яких був близький родич з ЦД 1-го типу, відібрали 560 осіб з нормальним рівнем глюкози в крові й наявністю двох і більше автоантитіл до острівцевих антигенів. Діти були рандомізовані для отримання перорального інсуліну 7,5 мг/добу або плацебо. У загальній популяції дослідження результати виявилися невтішними: застосування перорального інсуліну вірогідно не запобігало розвитку ЦД 1-го типу й не уповільнювало його. Так, впродовж 8-річного періоду спостереження ЦД 1-го типу розвинувся у 8,8 % пацієнтів, які отримували пероральний інсулін, і 10,2 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Вітання читачам із Литви! Ще ніколи у своїй історії Литва не жила так добре й не почувалася так безпечно, як тепер, перебуваючи в Євросоюзі й НАТО. Ще б пак: фонди Євросоюзу становлять майже третину бюджету республіки. Середня зарплата навіть після рекордного зниження під час кризи, коли в один момент ВВП республіки впав на 15 % (практично як в Україні) і було запроваджено заходи жорсткої економії, становить 600 євро на місяць. Із часу вступу до ЄС республіці виділено майже 9 млрд євро, адже Литва найефективніше використовує гроші Євросоюзу. Іноземні інвестиції з часу вступу збільшилися практично втричі. На кінець минулого року майже 80 % із них становили інвестиції саме з країн ЄС.



Литовська Республіка першою вийшла із складу СРСР у 1990 році (нагадаю, що з числа республік Радянського Союзу Казахстан проголосив незалежність останнім, коли вже й відділятися не було від кого).

Попри це багато литовців виїхали з країни: за останні 20 років — приблизно п'ята частина населення Литви (переважно до Ірландії та Англії). Третина населення Литви проживає за межами своєї держави. Однак Литва завжди була країною емігрантів, а саме литовці (поряд з англійцями) найбільше віддані своїй національній, а не європейській ідентичності.

Національний вид спорту Литви — баскетбол. Він отримав популярність ще з 30-х років минулого століття і не здає своїх позицій. Середній зріст чоловіків у Литві становить 183 см, що на 6 см більше за середньоєвропейський показник. Можливо, з цим фактом пов'язана висока популярність баскетболу в країні.

У країнах, які звільнилися з-під впливу СРСР, з пам'ятниками радянської епохи зазвичай поступали однаково, їх безжалісно зносили, що цілком зрозуміло. І лише в Литві один заповзятливий комерсант зміркував, що з цього бетонного й гранітного мотлоху можна отримати реальний прибуток. Так виник парк Грутас в місті Друскінінкай, куди з усієї Литви звезені пам'ятники Леніну, Сталіну, Держинському, Брежневу та іншим комуністичним вождям. Там же відтворений табірний барак й інші атрибути радянської дійсності. Туристи, особливо із Західної Європи, охоче платять екскурсоводам, щоб подивитися цей «ГУЛАГ у мініатюрі».

Паланга (фото на початку статті) — найбільше в Литві місто-курорт на Балтійському морі, за таку популярність його в народі йменують літньою столицею. Тут споруджений знаменитий романтичний «Морський міст» протяжністю 470 м. Справді, з настанням теплих днів це невелике містечко з місцевим населенням у 16 тисяч перетворюється на мегаполіс із сотнями тисяч людей, які з'їжджаються з різних країн. На відміну від середземноморських курортів, в Паланзі немає великих готелів, побудованих безпосередньо на пляжі. Замість соснового лісу пляж обіймають дюни, а територія уздовж пляжу ідеально підходить для прогулянок або їзди на велосипеді.

За дві сотні кілометрів від Паланги знаходиться відома пам'ятка — Тракайський замок — найдавніша в Литві фортеця. Точна дата побудови невідома, але є підстави вважати, що замок був споруджений ще в XIV столітті. Цікаво, що замок залишився неприступним, його ніхто і ніколи не завоював, він вважається єдиною в усій Східній Європі фортифікаційною спорудою, розташованою на окремому острові. Однак вже в XVI столітті значення фортеці поступово згасає, вона стає місцем заслання й в'язницею, що призвело до поступового руйнування споруди. Реставрація замку тривала довго, починаючи з 1901 року й закінчуючи 90-ми роками XX століття, коли будові вдалося надати колишнього вигляду.

З побажанням читачам миру, любові й нових незабутніх вражень, наповнювати себе позитивною енергією й робити навколишній світ трохи кращим,

**головний редактор
професор Володимир Іванович Паньків** ■