

У відомому медичному журналі «The Lancet Diabetes & Endocrinology» опубліковано статтю Rosa Maria Paragliola та співавт., присвячену впливу протиепілептичних препаратів (ПЕП) на рівень статевих гормонів у сироватці крові під час лікування гіпопітуїтаризму. Автори вказують на можливе існування фармакологічної взаємодії між ПЕП і гормональними препаратами, що може становити загрозу для пацієнтів із гіпопітуїтаризмом і неврологічними захворюваннями. Показано, що тривале використання багатьох ПЕП, таких як карбамазепін, окскарбазепін, топірамат, підвищує активність печінкових цитохромів P450 3A4 (CYP3A4) і може знизити концентрації статевих гормонів у сироватці крові. Інші протиепілептичні препарати збільшують концентрацію сексстероїд-зв'язуючого глобуліну, що зменшує біологічну активність тестостерону та естрадіолу. Крім того, комбіновані естроген-прогестоген-протизаплідні препарати можуть призвести до зниження концентрації ламотриджину (lamotrigine), що веде до зменшення ефективності кон-

тролю нападів. Також продемонстровано, що карбамазепін та окскарбазепін можуть підвищити чутливість ниркових каналців до вазопресину, що вимагає зменшення дози десмопресину у пацієнтів із центральним нецукровим діабетом. Зазначено, що хоча ефекти ПЕП за центрального гіпотиреозу ще остаточно не вивчено, існують істотні докази, що деякі ПЕП можуть активувати метаболізм гормонів щитоподібної залози. Наразі немає жодних повідомлень про значні взаємодії між ПЕП і гормоном росту під час лікування соматотропної недостатності.

(Rosa Maria Paragliola et al. There are no reports of significant interactions between antiepileptic drugs and the efficacy of human growth hormone therapy, and few data are available for the effects of second-generation antiepileptic drugs on hypopituitarism treatment // The Lancet Diabetes & Endocrinology. – 2015. – Vol. 3, № 2)

*Підготував проф. М.Л. Кирилюк*

### Нові можливості лікування цукрового діабету 2-го типу (за рекомендаціями NICE)

NICE – Національний інститут здоров'я та профілактики Великої Британії – незалежна структура, відповідальна за впровадження вдосконалень у сфері охорони здоров'я й соціального захисту. Основним напрямком діяльності є розробка рекомендацій, стандартів якості, інформаційних листів із метою забезпечення висококваліфікованої охорони здоров'я та праці.

У Великій Британії 2013 року нараховувалося приблизно 2,7 млн. хворих на цукровий діабет, 90% з яких мають ЦД 2-го типу. Оскільки, як це не прикро, багато людей лишаються з недіагностованим ЦД 2-го типу, їх істинна кількість передбачається значно вищою. Широку розповсюдженість ЦД 2-го типу обумовлено глобальним ожирінням, зменшенням фізичної активності та втратою надії на подальше нормальне життя після встановлення діагнозу.

**Нові можливості.** Арсенал лікування ЦД 2-го типу поповнився емплагліфлозином. Препарат належить до класу інгібіторів натрієвих котранспортерів глюкози (SGLT-2). У пацієнтів з'явився ще один шлях лікування. Емплагліфлозин працює шляхом блокади реабсорбції глюкози в нирках, сприяючи виведенню її з сечею. Проект рекомендацій щодо застосування зараз знаходиться на розгляді в NICE.

**Про проект рекомендацій.** Емплагліфлозин показано для лікування ЦД 2-го типу. Препарат ком-

бінується з метформіном у випадках, коли:

- препарати сульфанілсечовини протипоказано або вони не є ефективними,
- є значний ризик виникнення гіпоглікемії або її ускладнень,
- необхідно застосування потрійної терапії в комбінації з: метформіном і сульфанілсечовиною або метформіном і тіазолідиндіонами,
- можлива комбінація з інсуліном із/без інших антидіабетичних препаратів.

Рекомендована стартова доза – 10 мг 1 раз на добу як у монотерапії, так і в комбінації з іншими цукрознижувальними препаратами, включаючи інсулін. Згідно з анотацією, доза може бути збільшеною максимально до 25 мг на добу пацієнтам, які добре переносять лікування (толерантні) та потребують жорсткішого глікемічного контролю. Але швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) має бути не нижчою від 60 мл/хв.

Для лікування ЦД 2-го типу NICE рекомендує таку гіпоглікемічну терапію: бігуаніди, сульфанілсечовина, іДПП-4 (ситагліптин, валдагліптин), тіазолідиндіони (піоглітазон), аГПП-1 (ліраглутид, екзенатид), секретагоги (натеглілід, репаглілід), інгібітори натрієвих котранспортерів глюкози 2 (канагліфлозин, депагліфлозин) та інсулін.

<https://www.nice.org.uk/news/press-and-media>.

*Підготувала к.мед.н., с.н.с. Т.Ю. Юзвенко*

### Новий маркер оцінки ризику раку передміхурової залози (індекс здоров'я простати, РНІ)

Для ранньої діагностики раку передміхурової залози (РПЗ) широко використовується визначення рівня у крові загального простатоспецифічного антигену (TotalПСА), вільного ПСА (FreeПСА) та їх співвідношення (FreeПСА/TotalПСА). Водночас ці показники не є досить специфічними та чутливими щодо РПЗ, що є підставою для пошуку нових методів ранньої діагностики. У цьому сенсі гарно себе показав новий інтегральний розрахунковий індекс ризику РПЗ – індекс здоров'я простати, РНІ (від англ. Prostate Health Index).

Розрахунок РНІ проводиться за значеннями вмісту у крові TotalПСА, FreeПСА та [-2] proПСА. TotalПСА – це серинова протеаза, що секретується епітелієм простати у сім'яну рідину та у невеликій кількості потрапляє у кров. Збільшення рівня TotalПСА понад поріг норми (4 нг/мл) спостерігають за РПЗ, гіперплазії ПЗ, простатиту, протягом двох-трьох днів після масажу та біопсії простати, вранці після попередніх термопроцедур (сауна, гаряча ванна тощо). У нормі до 35% TotalПСА припадає на частку FreeПСА, яка за умов РПЗ зменшується нижче від 15%. У свою чергу, FreeПСА – це комплекс білків, які складаються з різних ізоформ ферменту. Серед останніх саме за РПЗ (а не за доброякісної гіперплазії ПЗ) вибірково збільшується рівень [-2] proПСА. Ця ізоформа проферменту серинової протеази (proПСА) переважає у периферичних відділах простати та є основною ізоформою ПСА, що синтезується за РПЗ. [-2] proПСА є стійким до дії трипсину та калікреїну-2.

Найбільш інформативним є поєднання [-2] proПСА з TotalПСА та FreeПСА в індексі РНІ. Діагностична специфічність РНІ для РПЗ значно перевищує специфічність окремого визначення Total, FreeПСА та розрахунку співвідношення FreeПСА/

TotalПСА. Є чіткий взаємозв'язок РНІ та агресивності РПЗ: великі значення РНІ відповідають шкалі Глісона 7 і вище. Найбільшу значущість РНІ має як скринінговий метод діагностики РПЗ у пацієнтів віком понад 50 років, із рівнем TotalПСА у межах 2-10 нг/мл та за умов нормального результату пальцевого ректального дослідження.

Референтні значення індексу здоров'я простати (РНІ):

- 0-21 – низка ймовірність РПЗ;
- 21-40 – середня ймовірність РПЗ;
- >40 – висока ймовірність РПЗ.

#### Джерела інформації

1. Catalona WJ, Partin AW, Sanda MG, Wei JT, Klee GG, Bangma CH, Slawin KM, Marks LS, Loeb S, Broyles DL, Shin SS, Cruz AB, Chan DW, Sokoll LJ, Roberts WL, van Schaik RH, Mizrahi IA. A multicenter study of [-2]prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. *J Urol.* 2011 May; 185(5):1650-5.
2. Sokoll LJ, Sanda MG, Feng Z, Kagan J, Mizrahi IA, Broyles DL, Partin AW, Srivastava S, Thompson IM, Wei JT, Zhang Z, Chan DW. A prospective, multicenter, National Cancer Institute Early Detection Research Network study of [-2]proPSA: improving prostate cancer detection and correlating with cancer aggressiveness. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 May; 19 (5): 1193-200.
3. Mikolajczyk SD, Marker KM, Millar LS, Kumar A, Saedi MS, Payne JK, Evans CL, Gasior CL, Linton HJ, Carpenter P, Rittenhouse HG. A truncated precursor form of prostate-specific antigen is a more specific serum marker of prostate cancer. *Cancer Res.* 2001 Sep 15; 61 (18): 6958-63.
4. Sokoll LJ, Wang Y, Feng Z, Kagan J, Partin AW, Sanda MG, Thompson IM, Chan DW. [-2]proenzyme prostate specific antigen for prostate cancer detection: a national cancer institute early detection research network validation study. *J Urol.* 2008 Aug; 180 (2): 539-43; discussion 543.

**Підготував проф. С.В. Зяблицев**