

*Материалы Всероссийских заочных электронных научных конференций**Доклиническая и клиническая апробация новых лекарственных средств***МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ
ПРЕОДОЛЕНИЯ
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет**Медицинский институт высшего сестринского образования**Краснодар, Россия*

Сахарный диабет типа 2 (СД-2) обусловлен двумя основными факторами: инсулиновой резистентностью (ИР) и недостаточной функцией β -клеток. Индивидуальным сочетанием этих патогенетических механизмов объясняются особенности течения заболевания и эффективность применяемой терапии. Основным компонентом в патогенезе СД-2 является ИР, наличие которой способствует повышенному образованию глюкозы печенью и снижению инсулиноопосредованной утилизации глюкозы периферическими тканями

Выраженным ингибирующим влиянием на ИР обладают глитазоны (росиглитазон и пиоглитазон). Они относятся к агонистам пролифератора пироксисом, активирующих ядерные γ -рецепторы (PPAR γ). Биологический эффект такого влияния глитазонов проявляется улучшением биологического действия инсулина в мышцах скелета, жировой ткани и печени.

Применение росиглитазона (авандии) у больных СД-2 сопровождалось статистически достоверным снижением гликемии как натощак, так и через 2 ч после приема пищи, а также уровня гликированного гемоглобина. Снижение гликемии крови наступает через 2-4 недели от начала терапии, а уровня гликированного гемоглобина - после 8-й недели лечения. Установлено, что росиглитазон стимулировал секрецию и высвобождение инсулина, статистически достоверно повышая обе фазы его секреции. Указанное влияние росиглитазона проявлялось при концентрации глюкозы 6-10 ммоль/л, что демонстрирует прямое влияние росиглитазона на секрецию инсулина, причем росиглитазон и глюкоза стимулируют секрецию инсулина в β -клетках различными механизмами.

Увеличение массы тела, наблюдаемое на фоне терапии глитазонами, может быть следствием развития отеков, которые встречаются и при применении других противодиабетических препаратов. На фоне комбинированной терапии росиглитазоном с другими сахароснижающими препаратами развитие отеков встречается реже, чем при комбинированной терапии пиоглитазоном. Отеки принято считать одним из признаков сердечной недостаточности. Исследования показали, что при лечении глитазонами в виде моно-

терапии или в комбинации с другими пероральными сахароснижающими препаратами случаи сердечной недостаточности встречаются с такой же частотой, что и в группе плацебо, в сочетании с инсулинотерапией или при проведении только инсулиновой терапии. Росиглитазон не влияет на эритропоэз и на преждевременную деструкцию эритроцитов.

Установлено, что росиглитазон (авандия) повышает чувствительность тканей к инсулину; этот эффект усиливается ограничением пищи. Под влиянием препарата в жировой ткани наряду с ускорением дифференцировки адипоцитов на их мембранах увеличивается количество рецепторов к инсулину и повышается экспрессия нескольких генов, контролирующих клеточный обмен. Применение росиглитазона в дозе от 2 до 8 мг/сут в качестве монотерапии у больных СД-2 сопровождалось статистически достоверным снижением ИР, тогда как у больных, получавших глибенкламид или плацебо, показатели ИР остались без изменений. Это подтверждает тот факт, что препарат улучшает гликемический контроль СД-2 посредством изменения ИР и функциональной активности β -клеток. Эффективность его действия является результатом первичного уменьшения гликогенолитического и глюконеогенного компонентов образования глюкозы в печени. Уменьшение ИР у больных СД-2 под влиянием терапии росиглитазоном снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Показано, что повышение в процессе лечения росиглитазоном уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) сопоставимо с таковым у больных, находившихся на терапии сульфонилмочевинными препаратами, метформином, инсулином. Эти данные четко демонстрируют отсутствие у росиглитазона гепатотоксического эффекта, что позволяет широко применять его в виде моно- или комбинированной терапии. На фоне лечения отмечается значительное снижение уровня системного артериального давления и С-реактивного белка в сыворотке крови больных, получающих терапию авандией в комбинации с метформином или сульфонилмочевинной по сравнению с группой больных, находящихся на комбинированной терапии метформином и препаратами сульфонилмочевины.

Таким образом, росиглитазон (авандия) влияет на основные патогенетические механизмы развития СД-2: снижает ИР, улучшает функциональную активность β -клеток, обеспечивая компенсацию углеводного и липидного обмена и уменьшая факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных. Кроме того, на фоне указанной терапии отмечается повышение содержания GLP-1 (глюкагоноподобного

пептида-1) в сыворотке крови, который, как показали исследования последних лет, способствует снижению апоптоза β -клеток, стимулирует регенерацию и восстанавливает их количество в островках поджелудочной железы, что сопровождается улучшением их функциональной активности.

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ПРЕПАРАТЫ В ПОСТМАРКЕТИНГОВОМ ПЕРИОДЕ: СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ РЕГИСТРАЦИИ

Стуров Н.В., Егорова Т.М., Кузнецова А.Д.
*Российский Университет дружбы народов
Москва, Россия*

Введение

Высокий уровень потребления лекарственных средств (ЛС) привел к значительному росту числа неблагоприятных побочных реакций (НПР), что спровоцировало развитие системы регистрации и изучения НПР. Внедрение методов регистрации НПР в постмаркетинговом периоде (периоде широкой реализации ЛС на рынке) особо актуально для правильного и продуктивного функционирования системы контроля безопасности ЛС (фармаконадзора).

Цели исследования: апробировать, проанализировать и сравнить следующие методы постмаркетинговой регистрации НПР: метод спонтанных сообщений (МСС), метод активного мониторинга НПР в стационаре, ретроспективный анализ.

Материалы и методы исследования

При анализе МСС изучались традиционные бланки спонтанных сообщений о НПР от медицинских работников. Активный мониторинг подразумевал выявление НПР у пациентов терапевтического отделения городской больницы (изучение историй болезней, работа с больными, врачами). Ретроспективный анализ заключался в изучении амбулаторных карт пациентов с целью регистрации фактов НПР.

Основные результаты

В течение 3 лет по МСС было получено 1482 спонтанных сообщения о НПР из разных регионов страны, при этом среди пациентов, перенесших НПР, доминировали лица трудоспособного возраста, преимущественно женщины (71,8%). В спектре НПР преобладали реакции гиперчувствительности (70,64%); 1,35% НПР закончились смертельным исходом.

При проведении активного мониторинга за 14 дней было выявлено 42 НПР у 164 больных, была определена частота развития НПР в стационаре (10,37%), частота госпитализаций с признаками НПР (7,93%) и другие частотные характеристики.

При проведении ретроспективного анализа информацию о НПР удалось получить только

из 0,68% амбулаторных карт, что свидетельствовало о «гиподиагностике» НПР.

МСС оказался наиболее масштабным, простым в реализации и охватывал наибольшее число ЛС, а также позволил сформулировать ряд статистически достоверных гипотез о группах риска развития НПР в зависимости от возраста, пола пациента и получаемых ЛС. Активный мониторинг стал наиболее точным и информативным в выявлении НПР, определении их частоты, однако его результаты нельзя экстраполировать на всю популяцию; метод подходит для верификации групп риска развития НПР, определенных с помощью МСС. Ретроспективный анализ НПР оказался наименее информативным, поскольку врачи практически полностью игнорировали вопросы безопасности ЛС в медицинской документации.

Заключение

Проведенный анализ позволил сформулировать проекты рекомендаций по внедрению МСС и заполнению бланков спонтанных сообщений о НПР. МСС наиболее пригоден для масштабного изучения безопасности ЛС и формулирования гипотез. Активный мониторинг позволяет изучить проблемы НПР на уровне стационара, а также в отдельных группах пациентов. Ретроспективный анализ, широко применяемый за рубежом, в условиях современного здравоохранения мало информативен, поэтому практическим врачам рекомендуется уделять больше внимания вопросам безопасности ЛС в медицинской документации.

АКТИВНЫЙ МОНИТОРИНГ В СТАЦИОНАРЕ КАК МЕТОД РЕГИСТРАЦИИ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ

Стуров Н.В., Романова О.Л., Ходцова А.Н.
*Российский Университет дружбы народов
Москва, Россия*

Введение

Для развития фармаконадзора большое значение имеет апробация и оценка перспективности использования основных методов регистрации неблагоприятных побочных реакций (НПР), к числу которых относится метод активного мониторинга. Активный мониторинг в стационаре основан на получении и анализе информации о состоянии больных в отделении или во всем стационаре. При проведении исследования под контролем находятся все больные, учитываются все назначаемые лекарственные средства (ЛС) и все подозреваемые НПР.

Цели исследования: провести апробацию метода активного мониторинга НПР на лекарственные средства (ЛС) в условиях терапевтического отделения многопрофильной городской больницы; оценить достоинства и недостатки метода; оценить частоту НПР.