

ВЛИЯНИЕ АНТИТЕЛ К С-КОНЦЕВОМУ ФРАГМЕНТУ БЕТА-СУБЪЕДИНИЦЫ РЕЦЕПТОРА ИНСУЛИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Н. В. Рогова, И. В. Куликова, В. И. Стаценко, В. И. Островская

Кафедра клинической фармакологии ВолгГМУ

Включение в комплексную терапию больных сахарным диабетом типа 2 сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту β -субъединицы рецептора инсулина позволяет достоверно улучшить качество жизни данной группы больных. Изменение качества жизни происходит в результате улучшения социальной адаптации и удовлетворенности медицинской помощью пациентов, снижения проявлений сердечно-сосудистых заболеваний и желудочно-кишечной патологии.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, сверхмалые дозы антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина, комплексная гипогликемическая терапия, качество жизни, опросник качества жизни.

EFFECT OF ANTIBODIES TO C-FINAL FRAGMENT OF β -SUBUNIT INSULIN RECEPTOR ON THE QUALITY OF LIFE INDICATORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

N. V. Rogova, I. V. Kulicova, V. I. Stacenko, V. O. Ostrovskaya

Inclusion of extremely low doses of antibodies to the C-final fragment of β -subunit insulin receptor in complex therapy of type 2 diabetes can significantly improve the quality of life in this group of patients. The improvement of the quality of life occurs as a result of improvement of social adaptation and of patients' satisfaction with medical aid, and of reduction in manifestation of cardiovascular diseases and gastro-intestinal disorders.

Key words: type 2 diabetes, extremely low doses of antibodies to the C-final fragment of β -subunit insulin receptor, complex hypoglycemic therapy, quality of life questionnaire.

Сахарный диабет типа 2 (СД 2) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, что обусловлено его высокой распространенностью, сохраняющейся тенденцией к росту числа больных, хроническим течением, высокой частотой сосудистых осложнений, ранней инвалидизацией больных и снижением качества жизни (КЖ) [1, 4]. Поэтому современная фармакотерапия должна быть не только высокоэффективной, но и ориентированной, в том числе, на поддержание оптимального уровня КЖ [2]. Основными инструментами оценки КЖ являются опросники. В настоящее время существует ограниченное количество опросников, направленных на изучение КЖ больных СД 2. Поэтому в данной работе мы использовали специальный опросник, разработанный сотрудниками нашей кафедры [5]. Одним из новых направлений фармакотерапии является применение антител к биологически активным веществам. Нам представляется перспективным повышение эффективности фармакотерапии СД 2 путем включения сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить эффективность терапии антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина (ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг») по влиянию на показатели качества жизни больных с СД 2.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была выполнена на базе кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолгГМУ (НУЗ ОКБ на ст. Волгоград-1 ОАО «РЖД»). Наблюдали 105 человек [средний возраст ($57,92 \pm 4,22$)] с верифицированным диагнозом СД 2 (Всемирная организация здравоохранения, 1999) с индексом массы тела (ИМТ) $> 25 \text{ кг/м}^2$. Критериями включения в исследование послужило наличие СД 2, длительностью не менее 3 месяцев, легкой или средней степени тяжести без осложнений или с начальной стадией диабетической ретинопатии, имеющие уровень гликозилированного гемоглобина 7,1—9 %. После подписания информированного согласия пациенты были рандомизированы на пять групп. Пациенты, попавшие в группу 1, получали терапию сверхмалыми дозами (СМД) аффинно очищенных антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина (ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг», Россия) по 2 таблетки 4 раза в день, пациенты группы 2 получали терапию пиоглитазоном (Актос, «Эли Лили энд Компани», США) по 30 мг 1 раз в день, пациенты группы 3 — терапию метформинем (Сиофор, «Берлин-Хеми», Германия) 850 мг 2 раза в день, пациенты группы 4 — комбинированную терапию СМД по 2 таблетки 4 раза в день + пиоглитазон 30 мг 1 раз в день, пациенты группы 5 — комбинацию СМД с метформинем в соответствующих дозировках.

Исследование КЖ проводили исходно и через 12 месяцев терапии. Для этих целей использовали специальный опросник для оценки КЖ больных СД, разработанный, валидизированный и внедренный в практику усилиями сотрудников нашей кафедры [5]. Опросник включает 47 вопросов, объединенных в 9 групп по системному признаку [КП — состояние кожных покровов (3 вопроса), ЖКТ — желудочно-кишечный тракт (5 вопросов), ССС — сердечно-сосудистая система (6 вопросов), КНК — кровообращение в нижних конечностях (5 вопросов), ОЧ — органы чувств (6 вопросов), ПФ — половая функция (1 вопрос), ПО — психологические особенности личности (5 вопросов), СА — социальные аспекты адаптации и удовлетворенности медицинской помощью (12 вопросов), С — сон (4 вопроса)]. Результаты предоставляются в виде оценок в баллах, где более высокая оценка указывает на более низкий уровень КЖ.

Статистический анализ производился с помощью программ «STATISTICA 6.0» и Microsoft Excel 7.0. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, длительности диабета, состоянию углеводного обмена (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5	p
Средний возраст, лет	58,14 ± 3,94	57,81 ± 4,33	57,90 ± 4,21	56,76 ± 4,84	59,00 ± 3,83	> 0,05
Мужчины, %	10	5	5	5	10	> 0,05
Женщины, %	90	95	95	95	90	> 0,05
Средняя длительность установленного диагноза СД 2, лет	1,95 ± 1,22	2,11 ± 1,23	2,00 ± 1,19	2,38 ± 1,30	2,08 ± 1,16	> 0,05
HbA1c, %	7,37 ± 0,20	7,35 ± 0,19	7,30 ± 0,22	7,32 ± 0,21	7,34 ± 0,20	> 0,05

При оценке исходных количественных показателей КЖ достоверных различий между группами не было (табл. 2). Данные показатели общего КЖ по всем шкалам в начале лечения были значительно ниже среднепопуляционной нормы, рассчитанной для пациентов терапевтического профиля Волгоградской области, и являлись индикатором декомпенсации СД 2 [3].

В результате проведенной терапии во всех группах через год отмечалось достоверное улучшение общего показателя КЖ в среднем на 37,67 % (табл. 2). Это подтверждает связь между КЖ и состоянием углеводного обмена у больных СД2. Лучших результатов достигли

пациенты группы 5, получающие комбинированную терапию СМД по 2 таблетки 4 раза в день с метформин по 850 мг 2 раза в день. Так, у пациентов этой группы общий показатель КЖ снизился на 39,79 %.

Таблица 2

Показатели качества жизни исходно и через 12 месяцев терапии

Группы	Исход	Через 12 месяцев	Δ , %	p
1. СМД	160,10 ± 21,72	100,16 ± 19,55	-37,44	< 0,05
2. Актос	160,08 ± 26,82	103,74 ± 21,81	-35,19	< 0,05
3. Сиофор	161,16 ± 35,16	101,93 ± 29,79	-36,75	< 0,05
4. СМД+Актос	161,17 ± 31,23	98,05 ± 26,83	-39,16	< 0,05
5. СМД+Сиофор	162,51 ± 30,25	97,85 ± 18,87	-39,79	< 0,05

Нужно отметить, что это общее улучшение показателей КЖ складывалось из достоверного снижения баллов опросника по всем системам органов больного. Однако наиболее выраженные изменения у пациентов группы 5 наблюдались в шкалах СА, ССС, ЖКТ (-43,50; -40,62; -39,50 % соответственно), что связано с более значимым положительным влиянием проводимой терапии на углеводный обмен (рис.).

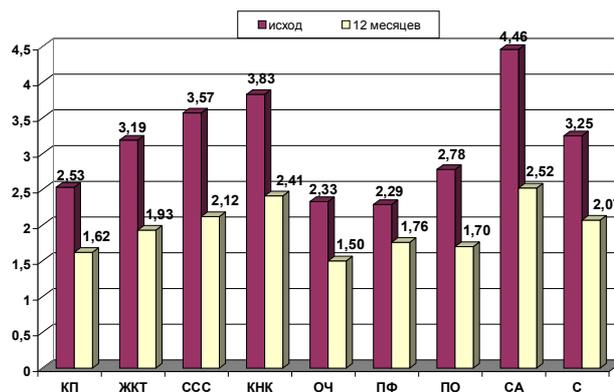


Рис. Влияние комбинированной терапии СМД по 2 таблетки 4 раза в день + метформин по 850 мг 2 раза в день на показатели качества жизни

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что исходно КЖ больных СД2 (161,01 ± 28,82) было значительно ниже среднепопуляционной нормы, рассчитанной для пациентов Волгоградской области с СД2 в компенсированном состоянии углеводного обмена, и является индикатором декомпенсированного состояния, а не эффективности фармакотерапии. Включение СМД в комплексное лечение больных СД2 позволило достигнуть значительного (-39,48 %) улучшения КЖ пациентов, и это является весомым аргументом в пользу широкого применения СМД в фармакотерапии СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С. // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5, № 9 — С. 64—66.
2. Петров В. И., Рогова Н. В., Михайлова Д. О. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2010. — № 1. — С. 28—32.
3. Петров В. И., Рогова Н. В., Рязанова А. Ю. и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2008. — Т. 4 (28). — С. 11—14.
4. Рогова Н. В., Бутранова О. И. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2007. — № 4. — С. 25—30.

5. Рогова Н. В., Бутранова О. И. Методические рекомендации по внедрению и применению опросника для оценки качества жизни больных сахарным диабетом врачами-эндокринологами учреждений здравоохранения Волгоградской области / Под ред. акад. РАМН, д. м. н., проф. В. И. Петрова. — Волгоград, 2007. — 28 с.

Контактная информация

Куликова Инна Викторовна — аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолгГМУ, e-mail: inkins2007@rambler.ru

УДК 616.12-005.4-085.224

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИВАБРАДИНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**К. А. Кузнецов, А. Ф. Рябуха, О. В. Магницкая, Л. А. Смирнова, Е. А. Сучков,
А. А. Ефимова, Б. Е. Толкачев**

*Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии,
лаборатория фармакологической кинетики НИИ фармакологии ВолгГМУ*

Разработан высокоселективный и высокочувствительный метод высокоэффективной жидкостной хроматографии количественного определения аторвастатина в плазме крови больных ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ивабрадин, плазма крови человека, высокоэффективная жидкостная хроматография, ишемическая болезнь сердца.

IVABRADINE QUANTITY DETERMINATION IN HUMAN PLASMA OF CORONARY HEART DISEASE PATIENTS

**K. A. Kuznetsov, A. F. Ryabucha, O. V. Magnitskaya, L. A. Smirnova,
Y. A. Suchkov, A. A. Yefimova, B. E. Tolkachov**

Highly selective and highly sensitive HPLC-analysis of ivabradine concentration in CHD patient plasma was developed.

Key words: ivabradine, human plasma, high-performance liquid chromatography (HPLC), coronary heart disease (CHD).

Одним из последних достижений современной фармакологии, несомненно, является появление на фармацевтическом рынке препарата ивабрадин (кораксан, Les Laboratoires Servier, Франция) — первого представителя новой группы антиангинальных средств — ингибиторов If-каналов синусового узла.

Основным достоинством нового препарата является его высокая фармакологическая селективность. Изолированное урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) выгодно отличает ивабрадин от других средств с отрицательным хронотропным действием (в первую очередь бета-адреноблокаторов и недигидропиридиновых антагонистов кальция) и позволяет назначать его больным ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующим бронхообструктивным синдромом, сердечной недостаточностью, низким уровнем артериального давления (АД). Препарат создавали для лечения стабильной стенокардии [1], но в последние годы он активно изуча-

ется и как средство терапии сердечной недостаточности [2], острого коронарного синдрома [3].

Поскольку лечение больных стенокардией комплексное [4], ивабрадин неизбежно будет назначаться вместе с другими препаратами, в первую очередь средствами, улучшающими прогноз заболевания [аспирин, статины, ингибиторы аденозинпревращающего фермента (АПФ)]. Благодаря своим фармакокинетическим свойствам (метаболизм на уровне CYP 3A4) ивабрадин может конкурировать с другими субстратами за связывание с этим ферментом, а также снижать его активность (слабое ингибирование CYP 3A4). При совместном назначении ивабрадина со статинами — субстратами CYP 3A4 (ловастатин, симвастатин, аторвастатин) возможно увеличение плазменных концентраций последних с повышением риска развития нежелательных лекарственных реакций (миопатии и рабдомиолиза). С другой стороны, в такой комбинации не исключе-