

плацебо – 0.6%), рвота (100 мг – 0.8%, 200 мг – 0.7%, плацебо – 0.9%);

– *костно-мышечная система*: артралгия;

– *эндокринная система*: гипогликемия (100 мг – 1.2%, 200 мг – 0.9%, плацебо – 0.9%);

– *лабораторные показатели*: при дозах 100 мг/сутки и 200 мг/сутки – рост уровня мочевой кислоты на 0.2 мг/дл по сравнению с плацебо (средний уровень 5–5.5 мг/дл) у пациентов, получавших препарат в дозе 100 мг/сутки и 200 мг/сутки. Случаев развития подагры не зарегистрировано, уменьшение концентрации общей щелочной фосфатазы (ЩФ) (на ~5 МЕ/л по сравнению с плацебо, средний уровень 56–62 МЕ/л), связанное с уменьшением костной фракции ЩФ. Небольшое увеличение содержания лейкоцитов (на ~200/мкл по сравнению с плацебо, средний уровень 6600/мкл), обусловленное ростом числа нейтрофилов.

Противопоказания: сахарный диабет типа I; диабетический кетоацидоз; беременность; период лактации; повышенная чувствительность к компонентам препарата; не рекомендуется детям и подросткам в возрасте до 18 лет; с *осторожностью* при почечной недостаточности. При средней и тяжелой степени, с терминальной стадией почечной недостаточности, необходимости в гемодиализе, требуется коррекция режима дозирования.

Лекарственное взаимодействие: ситаглиптин не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику: метформина, розиглитазона, глиценкламида, симвастатина, варфарина, пероральных контрацептивов, следовательно, он не ингибирует изоферменты CYP3A4, 2C8 или 2C9. Основываясь на данных *in vitro*, ситаглиптин также, вероятно, не ингибирует CYP2D6, 1A2, 2C19 или 2B6 и не индуцирует CYP3A4.

Росиглитазоны. Из относительно новых сахароснижающих препаратов выделяется группа *росиглитазонов*. Это мощные высокоселективные агонисты PPAR γ ядерных рецепторов, восстанавливающие чувствительность инсулинозависимых тканей (жировой, мышечной и печеночной) к действию инсулина. Они воздействуют на основной патогенетический механизм развития СД2 – инсулинорезистентность. Основной представитель этой группы – *авандия*, препарат из группы *тиазолидиндионов*. Она влияет на инсулинорезистентность и участвует в восстановлении функции β -клеток поджелудочной железы, что является уникальным эффектом, позволяя продлить их эффективное функционирование. Доказана эффективность как монотерапии, так и комбинации *авандии* с другими сахароснижающими таблетированными препаратами и инсулином.

В виде монотерапии препарат показан больным СД2, у которых не удалось достичь компенсации диабета только диетой и физическими упражнениями, предполагаемое снижение уровня HbA_{1c} в этом случае в среднем составляет 0,8–1,5%.

Показания к применению. *Авандия* используется в комбинационной терапии с препаратами *сульфонилмочевины* (СМ). По данным регистра СД Московской области, монотерапию препаратами СМ получают 65% больных СД2, из них HbA_{1c} < 7% зарегистрирован только у 28%. Остальные нуждаются в усилении сахароснижающей терапии.

В клинических исследованиях доказано, что добавление *авандии* к терапии препаратами СМ повышает процент больных, достигших целевых значений HbA_{1c} < 7%.

Наиболее перспективной признана комбинация *авандии* и *метформина*. *Метформин*, препарат из группы бигуанидов, по последним рекомендациям Международной Диабетической ассоциации, признан препаратом первого выбора для больных СД2. Комбинированное лечение *авандия*+*метформин*, или *авандия*+препарат СМ – может назначаться в качестве первичной терапии у больных с впервые выявленным СД2, особенно при высоком уровне HbA_{1c} > 9%. Может применяться тройная комбинация (препарат СМ, *метформин* и *авандия*) с компенсацией СД2 и отсрочкой назначения инсулина.

Авандия оказывает также положительное влияние на липидный обмен, увеличивая уровень ЛПВП, сниженный при СД2, на функцию почек – снижение микроальбуминурии. *Авандия* снижает систолическое и диастолическое АД у больных СД2 при сочетании с артериальной гипертензией.

Режим дозирования. Начальная доза *авандии* – 4 мг/сутки.

При недостаточной эффективности через 6–8 недель лечения дозу можно увеличить до 8 мг в сутки. При добавлении *авандии* к терапии *метформин*ом и/или препаратами СМ, начальная её доза также составляет 4 мг, с возможной титрацией при необходимости через 6–8 недель до максимальной дозы – 8 мг в день. Доза *метформина* или препаратов СМ остается без изменения.

Однако при развитии гипогликемии на фоне совместного применения доза препаратов СМ должна быть уменьшена. Однократный прием *авандии* в течение суток обеспечивает достаточный гипогликемический эффект и повышает приверженность больных к лечению. При необходимости суточная доза препарата может быть распределена на два приема. Для пожилых больных СД2 коррекции дозы препарата не требуется.

Побочное действие. Отмечена хорошая переносимость и высокая безопасность *авандии*. Препарат при монотерапии или в комбинации с *метформин*ом не вызывает гипогликемических реакций. На фоне терапии *авандией* могут развиваться отеки, поэтому препарат с осторожностью следует назначать больным с хронической сердечной недостаточностью.

В клинических исследованиях отеки были зарегистрированы у 4,8% больных – на *авандии*, у 1,3% – на плацебо, у 0,6% – на препаратах СМ и у 2,2% – на терапии *метформин*ом. Чуть большая частота развития отеков отмечена у больных, получающих комбинированную терапию *авандией* и *инсулином*.

На фоне приема *авандии* иногда может увеличиваться масса тела. При этом происходит перераспределение жировой ткани, и объем висцерального жира уменьшается. *Авандия* не гепатотоксична. Не было зарегистрировано случаев острой гепатотоксичности или значимого увеличения уровня ALT на фоне применения *росиглитазона*. Однако *авандию* не следует назначать больным с умеренным или тяжелым нарушением функции печени, при повышении уровня ALT более чем в 2,5 раза. Основная цель лечения СД2 – это стойкая компенсация диабета и предотвращение осложнений. Применение *авандии* в виде монотерапии или в комбинации с *метформин*ом, препаратами СМ или *инсулином* помогает существенно продвинуться в достижении этой цели.

Таким образом, своевременная интенсивная терапия СД2 имеет существенные перспективы, а разработка и изучение новых классов коррекции гликированного гемоглобина и гликемии – является задачей современной медицины.

УДК 616-005.5; 612.014; 612.172.1

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Д. В. ИВАНОВ*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – хроническое заболевание, обусловленное недостаточностью кровоснабжения миокарда, в 97–98% случаев является следствием атеросклероза коронарных артерий, сужения их просвета за счёт атеросклеротических бляшек. Полиморфизм ИБС позволил различить несколько форм и несколько вариантов ее течения.

ИБС, как причина смерти, занимает первое место в мире среди всех заболеваний, особенно велика смертность от нее у лиц 65 лет и старше. По данным ВОЗ, на конец прошлого тысячелетия в странах Евросоюза с достаточно высоким уровнем медицины ежегодная смертность от ИБС среди лиц указанной возрастной категории составляла 745 случаев на 100 тыс. населения. В странах СНГ этот показатель оказался почти в 4 раза выше. Еще большая разница между уровнями смертности от ИБС в странах Евросоюза (23,3 случая) и СНГ (120,7 случаев на 100 тыс. населения) среди лиц до 65 лет. ИБС является частой причиной инвалидизации трудоспособного населения, что усугубляет социально-экономические проблемы в обществе.

Цель работы – изучение влияния аллогенных и аутологичных клеток при ИБС на физическое и психическое здоровье.

Объект и методы исследования. В группу исследования были включены пациенты, имеющие в анамнезе осложнения

*Тульский государственный университет

ИБС, в частности *инфаркт миокарда* (ИМ), а также пациенты после выполненных операций *аортокоронарного шунтирования* (АКШ) и стентирования артерий сердца. Общее число пациентов – 69 человек, из них *контрольная группа* – 11 человек (4 женщины и 7 мужчин) и *основные группы*: с применением *аллогенных* клеток – 53 (5 женщин и 48 мужчин) и *аутологичных* клеток – 5 мужчин. Возраст больных 57 ± 4 лет. В основных группах больным клетки вводились через кубитальную вену под контролем витальных показателей. Повторное введение – через 1 месяц. Было проведено сравнение с эффективностью способа введения в подключичную вену после установки подключичного катетера.

Отбор вели по следующим критериям: выполненное в анамнезе оперативное пособие (АКШ, стентирование) срок давности не менее 1 года; появление клиники стенокардии; невозможность выполнения повторного оперативного вмешательства; отсутствие противопоказаний; добровольное информированное согласие.

Оценка результатов велась путем лабораторных тестов, инструментальных, *эхокардиографии* (Эхо-КГ) и европейских стандартизованных опросников SF36 (с оценкой соотношения *психического здоровья* (МН) и *физического здоровья* (РН) [1], EuroQol (EQ-5D) – соотношение качественной и количественной оценки состояния здоровья самим пациентом [2]. Контрольные точки: до введения (P_0) через 1 (P_1), 3 (P_2) и 6 (P_3) месяцев после введения клеток. В лабораторных показателях оценивались биохимические маркеры липидного обмена, функции печени, системы свертывания крови, общие анализы крови. На контрольных точках оценивалась толерантность к физической нагрузке.

Результаты. У большинства пациентов клиническая картина ангинозных болей возникает практически без изменения биохимических показателей крови. Наиболее показательны были результаты опросников, которые представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Результаты показателей обследования контрольной группы

Показатели	P_0	P_1	P_2	P_3
SF36 (РН/МН)	45,73/66,03	45,73/66,03	45,73/66,03	45,73/66,03
EQ-5	0,672/70	0,672/70	0,672/70	0,672/70

Таблица 2

Результаты показателей обследования основной группы

Показатели	P_0	P_1	P_2	P_3
SF36 (РН/МН)	45,73/66,03	47,43/73,44	56,64/58,30	47,14/57,89
EQ-5	0,672/70	0,768/75	0,827/75	0,854/80

Проведено сравнение результатов между группами пациентов, которым применялись *аутологичные* и *аллогенные* клетки. Результаты тестирования представлены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты показателей обследования основной группы

	Аутологичные клетки		Аллогенные клетки	
	SF36 (РН/МН)	EQ-5	SF36 (РН/МН)	EQ-5
P_0	37,42/46,62	0,597/57	42,89/48,25	0,708/60
P_1	45,21/60,10	0,672/60	50,00/65,31	0,800/75
P_2	45,73/66,03	0,672/75	51,45/68,30	0,827/80
P_3	47,18/59,81	0,708/75	50,51/72,64	0,810/80

При сравнении методов введения клеток (подключичная и кубитальная вены) выяснилось, что различия в наступлении, выраженности и длительности клинических эффектов не обнаружено (табл. 4).

Таблица 4

Результаты сравнения методов введения

	Кубитальная вена		Подключичная вена	
	SF36 (РН/МН)	EQ-5	SF36 (РН/МН)	EQ-5
P_0	40,18/46,60	0,597/40	41,75/67,74	0,708/50
P_1	49,66/63,42	0,844/72	49,79/64,54	0,748/65
P_2	49,39/69,73	0,827/70	49,53/66,28	0,761/65
P_3	54,65/68,99	0,827/70	50,19/64,44	0,761/67

Увеличение длительности процедуры субъективно пациентами переносилось хуже. На основании обработки опросников была разработана методика применения клеточных технологий у больных с поражением миокарда, которая заключалась в повторном введении клеток через 1 месяц. Практически у всех пациентов к 3-му месяцу после первичного введения страх возникновения стенокардии практически отсутствовал. Частота и выражен-

ность приступов аритмии уменьшилась, «светлые промежутки» между приступами увеличились, изменился характер ощущений пациентов при аритмиях. Если до терапии они их характеризовали как «тягостные ощущения дискомфорта», то через 1 месяц у 40% пациентов и через 3 месяца у 85% – они интерпретировались как «незначительный дискомфорт». Несмотря на оптимальное использование антиангинальных препаратов и способов механической реваскуляризации миокарда у большинства лиц с ИБС сохранялась клиника стенокардии. Невозможность применения повторных хирургических операций (АКШ, стентирования) резко меняет качество жизни больных, их социальную значимость. Клеточные технологии в настоящее время являются мощным и эффективным средством для коррекции данного состояния.

При длительно существующей ишемии на фоне гибели кардиомиоцитов поддерживается процесс воспаления, ведущий к замене работоспособной ткани миокарда на рубцовоизмененную. Клинически это проявляется развитием сердечной недостаточности. Наиболее эффективны *аллогенные* клетки по сравнению с *аутологичными*, что проявляется в более раннем наступлении клинических эффектов, оцениваемых инструментально и с помощью опросников после применения *аллогенных* клеток.

Использование в комплексном лечении ИБС *аллогенных* или *аутологичных* клеток является выбором пациента.

Литература

- 1.Новик А.А. Показатели качества жизни населения Санкт-Петербурга / А.А. Новик, Т.И. Ионова, Б. Гандек, Ю.А. Сухонос, А.В. Киштович, А.А. Цепкова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2001. Т.4. С. 22–31.
- 2.Siebert U. Does health-related quality of life reflect disease severity in chronic hepatitis C patients? / U. Siebert, U. Ravens-Siebert, W. Greiner // J of Hepatology.

УДК 616.12-02;616.13; 612.172.1

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ КАРДИОМИОПАТИЯХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Д. В. ИВАНОВ*

Кардиомиопатия – собирательное обозначение поражений миокарда, не относящихся к ревматизму, порокам и ишемической болезни сердца. Этиологическая классификация включает две формы: *первичные*, или идиопатические кардиомиопатии, и *вторичные*, или специфические кардиомиопатии (по классификации ВОЗ). Кардиомиопатии классифицируются также по патофизиологическим и клиническим признакам с выделением дилатационной, гипертрофической и рестриктивной кардиомиопатии.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) являясь самой распространенной, встречается во всех странах мира. Имеющиеся разногласия по вопросам определения кардиомиопатий и отсутствие четких диагностических критериев ДКМП обуславливают трудности проведения эпидемиологических исследований, в связи с чем точные данные о распространенности ДКМП отсутствуют, т.к. большинство исследований носят ретроспективный характер и основываются на анализе лишь точно установленных диагнозов без учета ранних стадий болезни.

Объект и методы исследования. Обследована группа пациентов из 13 человек (9 – основная группа и 4 – контроль). Возраст пациентов составил 35 ± 9 лет. В основной группе было 7 мужчин и 2 женщины, в контрольной – 1 женщина и 3 мужчин. У всех заболевание возникло после вирусной инфекции. Критерии включения: связь заболевания с вирусной инфекцией; *фракция выброса* (ФВ) <35 по данным ЭхоКГ; отсутствие онкологических и аутоиммунных заболеваний; добровольное согласие.

Стволовые клетки вводили через кубитальную вену под контролем витальных показателей. Повторное введение клеток выполнялось через 1 месяц. Учитывая характер и тяжесть заболевания, использовали только *аллогенные* клетки, которые являются более эффективными по сравнению с *аутологичными*. Достаточно молодой возраст и тяжесть патологии были показанием к использованию только *аллогенных* (фетальных) клеток. По причине тяжести заболевания применяли минимально травматичный метод введе-

*Тульский государственный университет