

CYP1A2 является важным метаболизирующим ферментом в печени, составляющим примерно 13 % всего белка CYP (по сравнению с 2 %) CYP2D6. В настоящий момент сообщается о более чем 100 субстратах CYP1A2, включая многие клинически важные препараты (клозапин, такрин и др.), проканцерогены (например, бензопирен и афлатоксин b1) и эндогенные субстраты (например, стероиды и арахидоновая кислота).

Предлагаются панели комбинации фармакогенетических исследований. «Центр генетической диагностики ОДО ОПИРЭЙТ», а также ООО «Центр генетики «Наследие» предоставляют возможность составления генетического паспорта пациента, которые предоставляют информацию о влиянии генотипа по образу жизни, питанию, воздействиям более чем 120 лекарственных препаратов.

Известно, что особое влияние на результат лечения препаратами интерферона, а также возможность самостоятельного выздоровления при заражении вирусом гепатита С, оказывают генетические факторы, в частности полиморфизм гена интерлейкина 28В (IL-28В). ООО «ПрофЛабДиагностика» проводит фармакогенетическое исследование генетических маркеров, определяющих эффективность лечения хронического гепатита с интерфероном и рибавирином, в частности с определением полиморфизма гена IL-28В. ООО «Биомедика Плюс» также предоставляет фармакогенетическое тестирование интерлейкина 28В (IL 28В). Основной методологией для тестирования является полимеразная цепная реакция в режиме реального времени с анализом кривых плавления.

Стоимость тестирования варьировалась в диапазоне от 22 руб. 82 коп. (ООО «Биомедика Плюс», Интерлейкин 28В (IL 28В)), до 1490 руб. (ООО «Центр генетики «Наследие», Генетический паспорт).

#### **Выводы**

Проведенный анализ показал, что в г. Минске имеются возможности для проведения фармакогенетического тестирования. В перспективе следует увеличивать информированность и компетентность врачей о данном виде исследований.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Клиническая фармакогенетика / Д. А. Сычёв [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 248 с. ISBN 978-5-9704-0458-4. Текст: электронный // URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970404584.html> (дата обращения: 8.02.2022). Режим доступа: по подписке.
2. Сычёв, Д. А. Клиническая фармакогенетика / Д. А. Сычёв, В. Г. Кукес. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. Текст: электронный // URL: <http://www.studmedlib.ru/book/970409169V0018.html> (дата обращения: 8.02.2022). Режим доступа: по подписке.
3. Бочков, Н. П. Клиническая генетика: учебник + CD / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина; под ред. Н. П. Бочкова. 4-е изд., доп. и перераб. 2011. 592 с. ISBN978-5-9704-1683-9. Текст: электронный // URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416839.html> (дата обращения: 8.02.2022). Режим доступа: по подписке.
4. Официальный сайт лаборатории «Гемотест». [The official website of the laboratory Gemotest. (In Russ.)] URL//: <https://gemotest.ru>
6. Официальный сайт лаборатории «INVITRO». [The official website of the laboratory Invitro. (In Russ.)] URL//: <https://invitro.by>

**УДК 615.272:616-098-08**

### **КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

**Меньшаков Я. Н., Зайцева Е. Д.**

**Научные руководители: старший преподаватель И. О. Палковский;  
старший преподаватель Л. А. Порошина**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Метаболический синдром (МС) — это группа из различных метаболических нарушений или заболеваний таких как сахарный диабет (СД), повышение

уровня глюкозы натощак, ожирение по абдоминальному типу, повышение уровня артериального давления (АД) и холестерина в крови, и другие [1, 2].

МС является фактором риска возникновения ишемической болезни сердца (ИБС) и СД 2 типа, которые играют основную роль в общей структуре смертности жителей РБ и представляют одну из самых острых медико-социальных проблем для современного общества.

#### **Цель**

Провести клинико-фармакологический анализ медикаментозной терапии метаболического синдрома.

#### **Материал и методы исследования**

Проведен анализ научных литературных данных, медицинской документации и международных клинических рекомендаций. Так же анализ проекта клинических протоколов по эндокринологии от 10.09.2020 г. № 01-6/ 770.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В данный момент общепринятой стратегии лечения МС не существует. Присутствие у больных значительного многообразия разных факторов риска обуславливает наличие множественных фенотипических вариантов МС, требующих индивидуального подхода к подбору лечения [3].

Сведения исследований ясно дали понять, что уменьшение массы тела на 5–10 % у больных МС достоверно уменьшит сердечно-сосудистые риски [4].

Прогрессивные препараты для лечения ожирения обязаны отвечать следующим требованиям: обладать открытым механизмом действия, обладать доказанной клинической эффективностью в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях в течение 1 года, иметь хорошую переносимость и не индуцировать зависимость.

*Орлистат.* Орлистат является обратимым ингибитором липаз желудка и поджелудочной железы периферического действия, а также эффективным препаратом для снижения веса за счет снижения аппетита и увеличения сытости. Применение орлистата позволяет снизить всасывание жира в желудочно-кишечном тракте и, следовательно, около 30 % триглицеридов пищи не переваривается и не всасывается, что позволяет организовать факультативный недостаток калорий по сравнению с использованием лишь гипокалорийной диеты. Сообщалось, что он снижает заболеваемость диабетом почти на 40 % у людей с ожирением.

Использование орлистата в медикаментозной терапии ожирения в течение пациентов с ожирением позволило достичь снижения массы тела до 35,1 % у 67 % пациентов с ожирением. Так же на его фоне снижение уровня ОХС до 43,9 %, ТГ на 54,2 % и ЛПНП на 26,3 % и увеличения ЛПВП на 75,2 %. Снижение веса на фоне лечения с применением орлистата способствовало нормализации гликемического профиля у 63,2 % пациентов, снижению АД до 15 % и нормализации ночного АД.

Применение орлистата у пациентов с ожирением приводит к значимому уменьшению массы тела и окружности талии, что благоприятно отражается на причинах риска формирования МС и значительно повышает качество жизни и прогноз последующих лет [5].

*Лираглутид* — аналог человеческого глюкагоноподобного пептида 1, он имеет длительный период полувыведения, составляющий 13 часов. Также он регулирует аппетит, ослабляя чувство голода и повышая чувство насыщения. Основное действие — антигипергликемическое. Рецепторы лираглутида аналогичны эндогенному ГПП-1, лираглутид связывается и активирует рецептор ГПП-1 в периферической и центральной нервной системе, поджелудочной железе, кишечнике, желудке, почках и сердце.

Исследования показали, что агонисты ГПП-1 благодаря своему благотворному влиянию на потерю веса, улучшение метаболических параметров и снижение артериального давления оказывают положительное влияние на сердечно-

сосудистые исходы. Соответственно, исследование LEADER продемонстрировало значительное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний после использования лираглутида.

Таким образом в исследовании «SCALE, ожирение и предиабет» снижение массы тела на 5 % и более было достигнуто у 63,2 % пациентов в группе лираглутида и у 27,1 % пациентов в группе плацебо; снижение массы тела на 10 % отмечалось, соответственно, у 33,1 и 10,6 % больных. Распространенность предиабета среди пациентов с исходно установленным диагнозом через 56 недель в группе лираглутида снизилась в два раза (с 61,4 до 30,8 %), тогда как в группе плацебо увеличилась (с 60,9 до 67,3%). Через 56 недель после исследования пациенты с исходным предиабетом продолжили участие в следующем исследовании. За 3 года СД 2 был зарегистрирован в 3 раза меньше, у пациентов, получавших лираглутид. Кроме того, время до манифестации СД 2 у пациентов, получавших лираглутид, было в 2,7 раза больше, чем в группе плацебо, что свидетельствовало о существенном снижении риска развития СД 2 на фоне приема лираглутида — на 80 %. За 3 года снижение веса у пациентов, получавших лираглутид и плацебо, составило соответственно 6,1 и 1,9 % от исходного.

Коррекция гипергликемии:

*Акарбоза* — средство, конкурентно ингибирующее альфа-глюкозидазу в эпителии тонкого кишечника и задерживающее переваривание сложных углеводов в верхней части тонкой кишки, что впоследствии замедляет всасывание глюкозы и притупляет гипергликемию после приема пищи. По сравнению с метформином акарбоза аналогична по эффективности начальной терапии у пациентов с впервые диагностированным диабетом 2 типа. Результаты исследования STOP NIDDM (исследование по предотвращению инсулинзависимого сахарного диабета) показали, что лечение акарбозой было связано со снижением риска сердечно-сосудистых событий на 49 % у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе. В метаанализе пациентов с диабетом 2 типа использование акарбозы было связано с уменьшением сердечно-сосудистых событий на 35 %.

*Метформин* — пероральный препарат, используемый для снижения концентрации глюкозы в крови у пациентов с инсулиннезависимым СД. Он обладает антигипергликемическим действием и повышает чувствительность к инсулину за счет ингибирования выработки глюкозы в печени и увеличения поглощения и утилизации глюкозы в мышцах.

Кроме того, действие метформина связано с умеренным снижением веса, благоприятным влиянием на уровень липидов, уменьшением воспалительных маркеров, улучшением системы свертывания крови и низким риском гипогликемии [2].

После завершения многолетнего исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) в 1998 г., показавшим, что терапия метформином у лиц с повышенным ИМТ снижает риск осложнений: сосудистых осложнений — 32 %; смертность от диабета — 42 %; общую смертность — 36 %; инфаркта миокарда — 39 %. В дальнейшем были доказаны многочисленные кардиопротективные свойства метформина.

*Тиазолидиндионы* — синтетические лиганды ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом PPAR $\gamma$ . Принцип их действия заключается в изменении транскрипции генов, регулирующих метаболизм глюкозы и липидов, что в присутствии эндогенного инсулина обуславливает повышение транспорта глюкозы и свободных жирных кислот (СЖК) в ткани организма.

Уникально то, что фармакология приводила не только к улучшению гликемического контроля, но и к снижению уровня циркулирующего инсулина при сохранении функции поджелудочной железы. Оценка этой цели также обеспечивает всеобъемлющее обоснование потенциала этих веществ для лечения метаболического синдрома [5].

### **Выводы**

Разнородность проявлений метаболического синдрома требует персонализированного подхода к его терапии.

Рациональное взаимодействие изменения образа жизни и фармацевтической терапий помогает эффективно снизить массу тела, предупредить повторные прибавки в весе, улучшить метаболические показатели и качество жизни больных ожирением.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Плохая, А. А. Современные аспекты лечения метаболического синдрома / А. А. Плохая // Ожирение и метаболизм. 2011. № 3. С. 31–37.
2. Шепелькевич, А. П. Метаболический синдром: современные подходы к диагностике, профилактике, лечению: учеб. пособие / А. П. Шепелькевич. Минск: БГМУ, 2007. 24 с.
3. Clinical and economic analysis of the modern strategies for treating metabolic syndrome / M. F. Kalashnikova [et al.] // Diabetes mellitus. 2014. Vol. 17, № 2. P. 116–125.
4. Калашникова, М. Ф. Метаболический синдром: современный взгляд на концепцию, методы профилактики и лечения / М. Ф. Калашникова // Эффективная фармакотерапия. 2013. Т. 52. С. 52–63.
5. Colca, J. R. The metabolic syndrome, thiazolidinediones, and implications for intersection of chronic and inflammatory disease / J. R. Colca, P. E. Scherer // Molecular metabolism. 2022. Vol. 55. P. 101–409.

**УДК 615.032**

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОМИГРЕНОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**Панарина Н. В.**

**Научный руководитель: к.м.н., старший преподаватель Н. В. Болдина**

**Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Курский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
г. Курск, Российская Федерация**

### **Ведение**

Первичная головная боль, то есть не связанная с симптоматическими проявлениями каких-либо заболеваний, является распространенной проблемой среди взрослого трудоспособного населения. Одним из наиболее сильных проявлений первичных головных болей является мигрень. Начало приступа мигрени обусловлено выделением тригемино-вазодилаторными волокнами нейропептидов, обладающих вазодилатирующим эффектом, в результате чего происходит расширение сосудов твердой мозговой оболочки и парез вен, осуществляющих отток. Застойные процессы в сосудах вызывают болевой приступ, так как снижается газообмен тканей и запускаются анаэробные процессы получения энергии и нейрогенный воспалительный процесс. Для лечения приступов мигрени в настоящее время наиболее часто используются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и препараты амитриптилина. Механизм действия НПВС заключается в подавлении нейрогенного воспаления. Амитриптилины подавляют выработку вазодилаторов, а также повышают тонус расширенных сосудов, способствуя нормализации кровообращения [1, 2].

### **Цель**

Провести анализ применения НПВС и амитриптилинов в качестве противомигренозной терапии

### **Материал и методы исследования**

Был проведен опрос и анализ полученных результатов на тему использования НПВС и препаратов аминотриптилина. Также был проанализирован спрос на обе группы препаратов в атипичном пункте «Апрель».