

Наряду с активным транспортом с помощью переносчиков, статины могут проникать внутриклеточно путем пассивной диффузии через наружную мембрану. Очевидно, что данный путь используется преимущественно «липофильными» статинами: сравнительная оценка сродства статинов к липидному бислою с использованием модели иммобилизованных на сорбенте искусственных мембран (IAMs, immobilized artificial membranes) показала следующий порядок: правастатин — аторвастатин — симвастатин [6]. Тем не менее, «гидрофильные» статины также могут диффундировать через клеточные мембраны. Так, с использованием культур энтероцитов и гепатоцитов было показано, что при высоких концентрациях розувастатин и правастатин попадают в клетки не только путем активного транспорта, но и пассивно [6].

Выводы

Таким образом, при изучении механизмов действия статинов в культуре клеток необходимо учитывать способность препаратов проникать в клетки различных типов, а также их фармакокинетические особенности. Одним из важнейших проявлений «плейотропного» действия статинов является их противовоспалительная и иммуномодулирующая активность. Отсюда возникает интерес для изучения влияния статинов на клетки иммунной системы (моноциты и Т-лимфоциты), играющие важнейшую роль в развитии атеросклероза и других хронических воспалительных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liao, J. K. Effects of statins on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibition beyond lowdensity lipoprotein cholesterol / J. K. Liao // Am. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 96. — P. 24–33.
2. Grover, H. S. Are statins really wonder drugs? / H. S. Grover, S. Luthra, S. Maroo // J. Formos. Med. Assoc. — 2008. — Vol. 113. — P. 892–898.
3. Wennerberg, K. The Ras superfamily at a glance / K. Wennerberg, K. L. Rossman, C. J. Der // J. Cell Sci. — 2005. — Vol. 118. — P. 843–846.
4. Caveolin contributes to the modulation of basal and β -adrenoceptor stimulated function of the adult rat ventricular myocyte by simvastatin: a novel pleiotropic effect / S. D. Pugh [et al.] // PLoS One. — 2014. — Vol. 9. — P. 1–15.
5. Statins increase p21 through inhibition of histone deacetylase activity and release of pro moterassociated HDAC1/2 / Y. C. Lin [et al.] // Cancer Res. — 2008. — Vol. 68. — P. 2375–2383.
6. Li, L. Evaluation of transporter-mediated hepatic uptake in a nonradioactive highthroughput assay: a study of kinetics, species difference and plasma protein effect / L. Li, A. Nouraldeen, A. G. Wilson // Xenobiotica. — 2013. — Vol. 43. — P. 253–262.

УДК 577.175.722:616.379-008.64-08

ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ ИНСУЛИНА В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

Данилюк Т. С., Гребеняк М. Б.

**Научные руководители: старший преподаватель В. В. Концева¹,
врач-эндокринолог Н. И. Даниленко²**

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гомельский областной эндокринологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В конце прошлого века был достигнут значительный прогресс в терапии сахарного диабета 1 типа (СД1). Первые препараты гормона были далеки от идеала, но совершенствование технологии привело к появлению рекомбинантного человеческого (генно-

инженерного) инсулина, синтезируемого с помощью бактерий *Escherichia coli*. Однако были выявлены многочисленные недостатки генно-инженерных препаратов инсулина, которые не обеспечивали необходимую гибкость терапии и нередко вызывали гипогликемию.

Сегодня современные технологии позволяют вносить изменения в структуру молекул рекомбинантных белков и получать модифицированные инсулины (аналоги), обладающие заданными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами. Некоторые из них (детемир, аспарт и гларгин) уже зарегистрированы и применяются в Беларуси.

Цель

Определить преимущества и распространенность аналогов инсулина в терапии СД1 у детей.

Материал и методы исследования

Был проведен анализ данных, полученных из ГУЗ «ГОЭД».

Результаты исследования и их обсуждение

Из множества существующих препаратов инсулина у детей с СД1 применяются только генно-инженерные человеческие инсулины и их аналоги.

Продолжительность и профиль действия большинства инсулинов зависит от дозы, т. е. при более низкой дозе продолжительность действия препарата снижается с одновременным более ранним достижением пика концентрации инсулина. У аналогов же время пика и общая продолжительность действия не зависит от дозы инсулина. Инсулины короткого действия действуют через 30 мин, пик эффективности наступает через 2–4 ч. Инсулины средней длительности действуют через 2–4 ч, пик приходится на 4–12 ч. В отличие от обычного инсулина, который назначают за 30 мин до еды, коротко действующие аналоги можно вводить перед приемом пищи, а их действие начинается раньше (через 10–20 мин после введения). Так же у детей или беременных женщин, при необходимости, их можно применять после еды.

Недостатком человеческих инсулинов является нефизиологический профиль действия и их вариабельность: замедленная скорость всасывания и выведения коротких инсулинов, а наличие пиков не всегда позволяет обеспечить ровную беспиковую инсулинемию даже в случае многократного введения. Особенностью же аналогов является профиль, наиболее приближенный к физиологическому в здоровом организме, большая длительность действия, достигающая 24 ч, более предсказуемый эффект с менее выраженной вариабельностью действия, чем генно-инженерный инсулин. Аналоги медленно всасываются из подкожной ткани, являются беспиковыми (сопоставим с непрерывной подкожной инфузией инсулина) и обеспечивают практически постоянную концентрацию инсулина на протяжении суток.

Лабильность течения СД1 в детском возрасте, обусловленная особенностями их организма, усугубляется выраженной вариабельностью всасывания традиционных инсулинов и непредсказуемой концентрацией его в крови в одно и то же время в различные дни. Это приводит к большой амплитуде колебания сахара крови, от гипо- до гипергликемии, и невозможности подобрать адекватную дозу инсулина. Постпрандиальная гипергликемия — фактор риска сердечно-сосудистых осложнений СД (атерогенных нарушений и т. д.). Соответственно, ее контроль может привести к уменьшению частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Одним из главных факторов, лимитирующих интенсифицированную инсулинотерапию, с помощью которой достигается оптимальный контроль углеводного обмена, является гипогликемия. Фармакологические свойства аналогов инсулина определяют возможность снижения риска гипогликемических реакций.

В исследовании были сопоставлены результаты 6–12 месяцев терапии аналогами инсулина и генно-инженерными инсулинами у 713 детей с СД1. При использовании аналогов отмечалось значимое снижение частоты асимптоматических гипогликемий,

частоты тяжелой гипогликемии на 35 % и тяжелой ночной гипогликемии на 20 %. Также выявлено снижение уровня гликемии, вариабельности на 22 % и улучшение контроля за ней. Через 4 месяца отмечено более эффективное снижение уровня HbA1c (в среднем на 1%), в отличие от генно-инженерных инсулинов [1, 2]. Таким образом, аналоги инсулина превосходили человеческие инсулины как по эффективности, так и безопасности (снижение числа гипогликемий), а также удобству применения. Возможность снижения частоты гипогликемических реакций имеет особое значение, учитывая их негативные отдаленные последствия. Например, у больных возникает страх новых гипогликемий, который проявляется в занижении доз инсулина, что приводит к ухудшению показателей углеводного обмена, ухудшение когнитивной функции, развитие синдрома нечувствительности гипогликемий, приводящего к синдрому внезапной «смерти в постели».

Например, количество детей на аналогах инсулина по Гомельской области составило: на 01.01.2016 — 19,5 % (69 человек из 354), на 01.01.2017 — 23,2 % (86 человек из 371), на 01.01.2018 — 37,6 % (150 человек из 399), на 01.01.2019 — 56,8 % (239 человек из 421). Что свидетельствует об увеличении числа детей с СД 1 и постепенном их переводе с генно-инженерных инсулинов на инсулиновые аналоги, хотя их стоимость превышает человеческие в 2,5 раза.

Выводы

Терапия СД1 с использованием аналогов инсулина является более эффективным и безопасным методом лечения, позволяющим уменьшить ограничения в питании, добиться гибкости терапии и снижения риска гипогликемий, особенно в ночное время. В итоге конечной целью перевода на аналоги, несмотря на их высокую стоимость, является максимальная компенсация, т. к. компенсация СД — это единственная, на сегодняшний день, доказанная профилактика осложнений.

Предотвращение осложнений — это повышение качества жизни детей и подростков с СД в последующей взрослой жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Schober, E.* Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / E. Schober // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2002. — Vol. 15, № 4. — P. 369–376.
2. *Goykhman, S.* Insulin Glargine: a review 8 years after its introduction / S. Goykhman // *Expert Opin Pharmacother.* — 2009. — Vol. 10, № 4. — P. 483–518.
3. *Кураева, Т. Л.* Аналоги инсулина в достижении компенсации и улучшении качества жизни детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Т. Л. Кураева // *Сахарный диабет.* — 2018. — № 2. — С. 147–152.

УДК 613.84:572.512.3

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА

Двиандр А. А., Разуванова А. С.

Научный руководитель: старший преподаватель С. Н. Боброва

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Табакокурение является серьезной зависимостью. Всем известно, что курение наносит серьезный вред организму человека. Никотин влияет на центральную нервную систему, действуя как антагонист никотинового подтипа рецепторов к нейромедиатору ЦНС ацетилхолину. Примерно 25 % никотина, попавшего в организм при курении, попадает в кровоток и уже через 15 с достигает мозга. Таким образом, по скорости дей-