

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ПРЕОДОЛЕНИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Парахонский А.П.

Кубанский медицинский университет

Медицинский институт высшего сестринского образования

Краснодар, Россия

MEDICAMENTOUS OPPORTUNITY OF OVERCOMING INSULIN RESISTENCY

Parakhonsky A.P.

Kuban medical university

Medical institute of the supreme sisterly education

Krasnodar, Russia

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 монотерапии 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.