

натошак (ммоль/л), INSO – концентрация инсулина в сыворотке натошак (мкЕД\мл).

Результаты. У всех детей значение ИМТ превышало значение 95 перцентили и в среднем составило $31,27 \pm 0,51$ кг/м², при разбросе показателей от 23,5 до 47,2 кг/м². В процентном отношении избыток веса у детей в среднем достигал $63,8 \pm 2,35\%$, при среднем ОТ $96,5 \pm 1,33$ см. У 84 детей (83,2%) было выявлено АО. Средние значения уровня ИРИ свидетельствовали о гиперинсулинемии, а именно $25,7 \pm 1,42$ мкМЕ/мл. У детей с ожирением отмечена положительная корреляция значения ИМТ с уровнем ИРИ ($r = 0,38$; $p = 0,000$); с индексом НОМАР ($r = 0,35$; $p = 0,000$); с индексом Саго ($r = -0,43$; $p = 0,000$). Величина ОТ также соотносилась с уровнем ИРИ ($r = 0,29$; $p = 0,003$); с индексом НОМАР ($r = 0,29$; $p = 0,003$); с индексом Саго ($r = -0,208$; $p = 0,037$). В соответствии с уровнем ИРИ мы разделили детей на 2 группы: 1ю составили 62 ребенка с уровнем инсулина в пределах лабораторной нормы ($17,51 \pm 0,67$ мкМЕ/мл); во 2ю группу вошли 39 детей с ИРИ, превышающим лабораторную норму, что оказалось в 2 раза выше $38,72 \pm 2,34$ мкМЕ/л ($p = 0,000$). Уровень глюкозы натошак в обеих группах практически не различался и составил соответственно $5,15 \pm 0,06$ ммоль/л и $5,04 \pm 0,07$ ммоль/л. В 1 группе индекс НОМАР приближался к пограничным значениям и составил $4,03 \pm 0,17$ ед.; индекс Саго был в норме $0,33 \pm 0,02$ ед. Индексы ИР во 2 группе были значительно выше по индексу НОМАР $8,63 \pm 0,51$ ед. и по индексу Саго $0,13 \pm 0,004$ ($p = 0,000$). Дети 2ой группы отмечались достоверно более высокими показателями ОТ ($101,7 \pm 2,25$ см) и ИМТ ($33,68 \pm 0,82$ кг/м²), по сравнению с 1 группой, где ОТ в среднем был $93,24 \pm 1,51$ см ($p = 0,002$), а ИМТ – $29,76 \pm 0,58$ кг/м² ($p = 0,000$).

Выводы. У детей с ожирением выявляется тенденция к более высокому уровню инсулина и относительно высоким значениям глюкозы натошак, что связано с инсулинорезистентностью у данной категории пациентов. Увеличение индексов инсулинрезистентности напрямую связано с ростом ИМТ и ОТ. Детей с абсолютной гиперинсулинемией следует рассматривать как группу повышенного риска развития метаболического синдрома и ассоциированных с ним состояний (сахарного диабета и пр.), и в связи с этим, может обсуждаться лекарственная терапия, (наряду с немедикаментозными методами) снижающая ИР.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОГЕНЕТИКА – ПУТЬ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ.

Курындина А.А.

ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург

Внедрение огромного количества лекарственных средств и бурное развитие медицины основанной на доказательствах не снижают актуальность проблем эффективной и безопасной фармакотерапии. Доказательная медицина помогает врачу принять решение о применении лекарственного средства (ЛС) у больного на основе результатов лучших клинических исследований. Однако тактика выбора и применения ЛС у конкретного пациента с учетом всех его индивидуальных особенностей до сих пор разработана плохо, т.к. на фармакологический ответ влияет множество факторов. В связи с отсутствием индивидуального подбора терапии, у одних пациентов развиваются нежелательные лекарственные реакции (НЛР), у других – стандартная фармакотерапия становится неэффективной. Так, по данным статистики только в США ежегодно регистрируют более 2 млн

нежелательных лекарственных реакций. При этом, более 100 000 человек умирают по причине НЛР, а экономический ущерб от них с 1997 по 2001 года возрос с 76,6 (1997) до 177,4 млрд долларов. По данным В.М. Silber, на фармакотерапию не «отвечают» из больных с язвенной болезнью — 20–70%, бронхиальной астмой — 40–75%, сахарным диабетом — 50–75%, артрозами — 20–50%, с гиперлипидемиями — 30–75%, артериальной гипертензией — 10–75%.

Очевидно, что одним из путей повышения эффективности и безопасности фармакотерапии является индивидуальный подход к выбору ЛС и его режима дозирования с учетом факторов, влияющих на фармакологический ответ. Известно, что индивидуальный фармакологический ответ зависит таких факторов как пол, возраст, сопутствующие заболевания, совместно применяемые ЛС, характер питания, вредные привычки и т.д. Однако 50% неблагоприятных фармакологических ответов (развитие НЛР или недостаточная эффективность) зависят от генетических особенностей пациента. Именно поэтому клиническая фармакогенетика предоставляет возможность индивидуализации выбора ЛС и режимов их дозирования на основании изучения генотипа конкретного пациента. Клиническая фармакогенетика — раздел клинической фармакологии и клинической генетики, изучающий генетические особенности пациента, влияющие на фармакологический ответ. Эти генетические особенности, как правило, представляют собой полиморфные участки генов белков, участвующих в фармакокинетике или фармакодинамике ЛС [McLeod H.L., 2005]. Для определения генетических особенностей пациента проводится фармакогенетическое тестирование, в основе которого лежат обнаружение конкретных аллельных вариантов генов.

Первые фармакогенетические тесты, имели существенные недостатки и оценивали только лишь фенотипические проявления полиморфизма генов, кодирующих ферменты биотрансформации. Серьезных недостатков лишены собственно фармакогенетические тесты, в основе которых лежит выявление аллельных вариантов генов системы биотрансформации и транспортеров ЛС, определяющих фармакологический ответ (генотипирование пациентов). Преимущества таких тестов заключается в следующем: тест не требует приема ЛС-маркеров, т.е. может прогнозировать фармакологический ответ до приема ЛС, необходим однократный забор крови или даже другого биологического материала (соскоб с внутренней поверхности щеки, волосы) в любое время, тест не требует определения в нескольких временных «точках», результаты не изменяются во времени в течение всей жизни, что создает перспективу для создания так называемого фармакогенетического паспорта пациента, тесты оценивают только «генетический» компонент, влияющий на фармакологический ответ, тесты относительно недороги (требуется оборудование только для выполнения ПЦР), с помощью этих тестов можно проводить крупные популяционные исследования.

На сегодняшний день исследователями определены показания для фармакогенетического тестирования – это высокий риск развития НЛР у конкретных пациентов, использование ЛС с узким терапевтическим диапазоном, большим спектром НЛР, использование ЛС, вызывающего прогностически неблагоприятные НЛР и планируемое длительное применение лекарственных препаратов.

В тоже время, существует ряд проблем, ограничивающих внедрение в клиническую практику фармакогенетического тестирования. Наиболее значимыми представляются – отсутствие сведений о всех полиморфизмах генов, определяющих фармакологический ответ на ЛС и низкий уровень компетенций в области клинической фармакогенетики у врачей

и организаторов здравоохранения. При этом, список АС, при применении которых необходимо использовать фармакогенетическое тестирование, будет быстро расширяться. В основном это АС, при применении которых могут возникнуть проблемы эффективности и безопасности. Например, тот же варфарин в России редко назначается не только из-за невозможности контроля МНО, но и из-за того, что врачи опасаются развития кровотечений. При подборе дозы варфарина с помощью фармакогенетического тестирования появится уверенность в безопасности данного лечения у врача и повысится приверженность больного к лечению.

Итак, настоящее время уже нет никаких сомнений в том, что внедрение фармакогенетических тестов в клиническую практику является реальным путем к индивидуализированному лечению и, как следствие, к повышению эффективности и безопасности фармакотерапии. Применение таких тестов позволит заранее прогнозировать фармакологический ответ на АС, а в некоторых случаях — и тактику ведения пациентов [Среденни С.Б., 2004; Ляхович В.В., 2004; Evans W.E., 2003; Kalow W., 2003; Lindpaintner K., 2004], хотя еще предстоит решить ряд проблем, для того чтобы клиническая фармакогенетика стала прикладной наукой, а фармакогенетические тесты стали бы обязательными исследованиями в повседневной клинической практике.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ФЕОХРОМОЦИТОМой С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ

С.А. Лукьянов², С.В. Сергийко¹, В.А.Привалов¹

¹Челябинская государственная медицинская академия,

²Челябинская городская клиническая больница №1

Актуальность. Основным клиническим проявлением феохромоцитомы является синдром артериальной гипертензии различной степени выраженности, который встречается с частотой от 68 до 98%. Это вызывает тяжелые гемодинамические расстройства и обуславливает высокий риск кардиальных осложнений при ее хирургическом лечении. Пациенты с феохромоцитомой являются неоднородной группой по клиническому течению заболевания. Многие авторы выделяют четыре типа клинического течения феохромоцитомы – с пароксизмальной, постоянной, смешанной формой артериальной гипертензии и «немые» феохромоцитомы. Наибольшие трудности возникают при диагностике «немых» феохромоцитом. Для раннего выявления и снижения рисков хирургического лечения пациентов с «немыми» феохромоцитомой необходимо изучить состояние глобального гемодинамического статуса у данной группы пациентов.

Цель. Изучить особенности гемодинамических изменений у больных феохромоцитомой в зависимости от типа клинического течения заболевания.

Материал и методы. В областном центре хирургической эндокринологии на базе Челябинской городской клинической больницы № 1 за период с 1986 по 2010 годы проведено хирургическое лечение 364 больным с различными новообразованиями надпочечников. Диагноз феохромоцитомы установлен у 103 (28,3%) пациентов в возрасте от 16 до 67 лет ($44,8 \pm 3,9$ года). Среди них 66 женщин и 37 мужчин (индекс Ленц-Бауэра 1:1,8). Опухоль локализовалась в правом надпочечнике у 66 (64%), в левом – у 30 (29%) больных, двустороннее поражение – 3 (3%), виснадпочечниковая локализация (орган