

І.В. ІваницькийУкраїнська медична
стоматологічна академія,
Полтава**Ключові слова:** ревматоїдний
артрит, метаболічний
синдром, ендотеліальна
дисфункція, інтима-медія
сонних артерій, піоглітазон.

ВПЛИВ АКТИВАЦІЇ РЕЦЕПТОРІВ PPAR-γ НА ФУНКЦІЮ ЕНДОТЕЛІЮ ЗА ДАНИМИ ПРОБИ ЦЕЛЕРМАЄРА — СОРЕНСЕНА ТА НА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНЕ УРАЖЕННЯ СОННИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Резюме. Отримані нами дані свідчать про позитивний вплив піоглітазону на перебіг ревматоїдного артрити в поєднанні з метаболічним синдромом внаслідок покращення ліпідного профілю, нормалізації товщини інтими-медії, покращення функції ендотелію, зниження процесів перекисного окиснення ліпідів, зниження активності перебігу захворювання, покращення загального стану пацієнтів.

ВСТУП

Пероксисом проліфератор-активуючі рецептори (ППАР) — ядерні транскрипційні фактори, група внутрішньоядерних білків, що належать до сімейства ядерних гормональних рецепторів і є центральними регуляторами енергетичного гомеостазу, що зумовлює перспективність їх досліджень з точки зору профілактики сучасної неінфекційної патології людства, насамперед пов'язаної з розвитком метаболічного синдрому (МС) і його похідних: цукрового діабету II типу, атеросклерозу і есенціальної артеріальної гіпертензії (Walczak R., Tontopoz P., 2002). У багатьох дослідженнях виявлено, що в атеросклеротичному ураженні судин найважливішу роль відіграють три компоненти: дисфункція ендотелію (ДЕ), перевантажені окислювальні ліпопротеїнами макрофаги та гладком'язові елементи медії, що проліферують та мігрують у вогнище ліпідозу та запалення судинної стінки (Братусь В.В. та співавт., 2006). ППАР-γ експресовані у всіх цих елементах: клітинах ендотелію, гладких м'язах судин і макрофагах (Hsueh W.A., Bruemmer D., 2004). ДЕ розглядається як порушення балансу між синтезом прозапальних цитокінів, що індукуються ангіотензином II, та утворенням оксиду азоту (NO). Встановлено, що агоністи ППАР-γ запобігають розвитку ДЕ за рахунок гальмування експресії рецептора ангіотензину II 1-го типу (Kintscher U., 2004). Є дані, що ППАР-γ — антагоністи фактора некрозу пухлин (ФНП)-α, що підтверджено декількома дослідженнями (Graf K. et al., 1997).

Водночас відомо, що ревматоїдний артрит (РА) визнаний незалежним фактором кардіоваскулярного ризику (Pham T. et al., 2006). Важливими прозапальними медіаторами при РА і одночасно маркерами серцево-судинного ризику

є С-реактивний білок (СРБ), ФНП-α, інтерлейкін (ІЛ)-6, що посилює імовірність прогнозованого зв'язку між запаленням, імунологічними механізмами і атеросклерозом (Berk V.S., 1990; Yoshizum M., 1993). З іншого боку, загальновідомим фактором ризику розвитку атеросклерозу є МС.

Відомо, що найбільший вплив на ППАР-γ виявляють препарати — стимулятори ППАР-γ групи глітазонів — піоглітазон, розіглітазон (Kamiyo Y. et al., 2002), а плейотропні ефекти статинів зумовлені активацією ППАР-γ (Grip O. et al., 2002; Ruiz-Velasco N. et al., 2004). На сьогодні є дані щодо застосування статинів з метою зниження активності РА (Дядьк А.И. и соавт., 2006; Целуйко В.И., Ярош В.В., 2006). Водночас відсутні дані щодо впливу глітазонів як на активність РА, так і на показники функції ендотелію та атеросклеротичні ураження судин у хворих на РА, у тому числі за наявності у пацієнтів з РА МС, що і визначило необхідність виконання цього дослідження.

Мета дослідження — вивчити вплив стимулятора ППАР-γ групи глітазонів — піоглітазону — на ДЕ і атеросклеротичне ураження сонних артерій у хворих на РА з МС з урахуванням характеру перебігу захворювання.

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 37 пацієнтів з РА та МС (28 жінок та 9 чоловіків). Середній вік обстежених становив $45,9 \pm 2,1$ року. Діагноз РА встановлювали відповідно до критеріїв Американської колегії ревматологів (ACR, 1987). Для визначення критеріїв МС проводили антропометричні вимірювання: вимірювали зріст, масу тіла, об'єм талії, об'єм стегон. Розраховували індекс маси тіла за формулою:

$$IMT = \text{маса тіла} / \text{ріст} (m)^2.$$

Діагноз МС встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ 1998р., критеріїв АТР ІІІ (Adult Treatment Panel III) 2001 р., критеріїв МС Міжнародної діабетичної федерації (IDF) 2005 р.

Хворі були включені в дослідження в різний термін від початку РА: 13,5% — на 1-му році хвороби, 37,8% — при тривалості захворювання 1–4 роки, 32,4% — 5–9 років і 16,2% — 10 років і більше. Активність РА до початку спостереження у 29,7% відповідала І ступеню, 48,6% — ІІ і в 21,6% — ІІІ ступеню. Серопозитивними за РФ були 72,9% хворих. Контрольну групу становили 27 практично здорових осіб — 21 жінка і 6 чоловіків, середній вік становив $44,2 \pm 1,3$ року. Критеріями виключення були тяжка супутня патологія, гострі або загострення хронічних захворювань. Усі пацієнти одержували стандартну терапію — метотрексат 7,5–15 мг/тиж або лефлуномід у дозі 20 мг/добу в поєднанні з метилпреднізолоном 4–8 мг/добу і/або нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) (диклофенак 75 мг/добу). Після проведеного обстеження, консультації ендокринолога та після отримання інформованої згоди пацієнта до стандартної терапії додавали терапію піоглітазоном у дозі 30 мг/добу. Ці пацієнти становили основну групу — 26 осіб (5 чоловіків і 21 жінка). Пацієнти, які не дали згоди на застосування піоглітазону, становили групу порівняння — 11 осіб (4 чоловіка, 7 жінок).

Обстеження пацієнтів проводили двічі: при введенні у дослідження та через півроку лікування.

Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), загальних ліпідів у сироватці крові визначали за стандартними методиками з використанням реактивів фірми «Lanbema».

Концентрації ЗХС >5 ммоль/л, з яких ХС ЛПНЩ >3 ммоль/л або ХС ЛПВЩ $<1,2$ ммоль/л у жінок та <1 у чоловіків, ТГ $>1,7$ ммоль/л розцінювались, як дисліпідемія (Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и коррекция нарушенный липидного обмена, 2004).

Проводили оцінку стану компенсаторно-приспосувальних процесів організму. Рівень ліпопероксидації оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА), для вивчення антиоксидантного стану визначали активність каталази та вміст церулоплазмину (Камышников В.С., 2004).

Ультразвукові дослідження (УЗД) судин виконувалися на апараті Mindray DP 6600. Вивчали ендотеліязалежну (ЕЗВД) і ендотелійнезалежну вазодилатацію (ЕНВД) плечової артерії в умовах реактивної гіперемії, викликаної манжетковою оклюзією плечової артерії (Celermajer D.S. et al. 1992), оцінювали показник ДЕ (Затейщиков Д.А. и соавт., 2000). Для визначення товщини комплексу інтима-медіа (ТІМ) загальні сонні артерії сканували в поздовжній осі у В-режимі лінійним датчиком 10 Мгц. ТІМ вимірювали в ділянці біфуркації загальної сонної артерії (ЗСА) та на 1–2 см нижче ділянки біфуркації методом установки ультразвукових

курсорів на межі розділу адвентиція-медіа та інтима-медіа-просвіт судини артеріальної стінки. Вимірювання проводили в діастолу. Величину ТІМ розраховували як середню за трьома серцевими циклами. Стовщенням вважали збільшення ТІМ від 1,0 до 1,3 мм, збільшення ТІМ більше 1,3 мм вважали атеросклеротичною бляшкою (Haward G. et al., 1993).

Для докладного вивчення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям використовувалась версія короткого опитувальника, що містить 36 пунктів щодо стану здоров'я (Short Form health survey 36, (SF-36)) і заповнюється пацієнтами. SF-36 — загальноприйнятий метод визначення стану здоров'я, що складається із 36 пунктів і 8 основних об'єднаних показників: фізичний стан, роль фізичних обмежень, життєвий тонус; загальний стан здоров'я, біль у тілі, соціальна діяльність, роль, обов'язок емоційних обмежень і психічне здоров'я. Кожен показник оцінюється за 100-бальною шкалою. Крім того, використовували сумарні показники психічного й фізичного компонентів (Ware J., 1994). Форма SF-36 має високу достовірність і адекватність оцінювання надання медичної допомоги при хронічних захворюваннях, у тому числі при РА (Насонов Е.Л., 2006).

Для кількісного оцінювання активності РА використовували комбінований індекс DAS 28 (Disease Activity Score), рекомендований Європейською протиревматичною лігою (EULAR). При його розрахунку враховуються болючість (кбс28) і припухлість (кпс28) 28 суглобів, величина ШОЕ (мм/год), загальна оцінка стану здоров'я пацієнтом за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) (Насонов Е.Л., 2006):

$$DAS\ 28 = 0,56 \cdot \sqrt{(кбс28)} + 0,28 \cdot \sqrt{(кпс28)} + 0,7 \cdot \ln(ШОЕ) + 0,014 \cdot (ВАШ).$$

Для оцінки індивідуальної динаміки активності захворювання використовували таку формулу:

$$DAS\ 28^{\circ} = ((DAS\ 28^1 - DAS\ 28^2) / DAS\ 28^1) \cdot 100,$$

де DAS 28¹ — активність захворювання до початку дослідження, DAS 28² — активність захворювання після 6 міс дослідження, DAS 28^o — динаміка активності (%).

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували табличний редактор Microsoft Excel та програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2006 р.

Для аналізу щодо норми розподілу отриманих даних використовували критерії Ліллієфорса та Шапіро — Уїлка. Для визначення щодо норми використовували рівень $p < 0,05$. У разі нормального розподілу даних обчислювали значення середньої арифметичної величини (M) і середньої квадратичної помилки результату (m). Вірогідність різниці між показниками, які порівнювались, визначали за допомогою критерію Стьюдента. Для аналізу кореляційних зв'язків використовували метод Пірсона.

У разі відсутності нормального розподілу досліджуваних даних центральні тенденції та дисперсії досліджуваних ознак описували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (25 та 75 процентиля). Для подальшого дослідження

використовували критерії Манна — Уїтні, Вальда — Вольфовіца, Колмогорова — Смирнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважалися відмінності на рівні $p < 0,05$ (Гланц С., 1998; Реброва О.Ю., 2002).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зміни ліпідного профілю характерні для терапії піоглітазоном, відмічається тенденція до зниження рівня тригліцеридів та підвищення ЛПВЩ, зниження рівня ЛПНЩ, водночас рівень ЗХС залишається без змін (табл. 1).

Таблиця 1

Показник	Основна група		Група порівняння		Контрольна група
	Початковий показник	Через 6 міс	Початковий показник	Через 6 міс	
ЗХС, ммоль/л	6,14±0,11	6,12±0,24** ³	6,17±0,14	6,09±0,12	5,2±0,13
ТГ, ммоль/л	2,71±0,16	1,46±0,09** ^{1,2}	2,69±0,12	2,72±0,22	1,4±0,2
ЛПВЩ, ммоль/л	0,86±0,09	2,23±0,08** ^{1,2,3}	0,87±0,07	0,86±0,05	1,6±0,11
ЛПНЩ, ммоль/л	4,06±0,12	3,23±0,18** ^{1,2,3}	4,09±0,14	4,01±0,09	2,9±0,12
Загальні ліпіди, ммоль/л	9,14±0,21	7,83±0,21** ^{1,2,3}	9,12±0,22	8,98±0,24	6,63±0,31

У табл. 1–3: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *¹при порівнянні з початковими показниками; *²при порівнянні з групою порівняння; *³при порівнянні з контрольною групою.

Під час дослідження перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) відмічається високий рівень МДА, великий відсоток приросту МДА після інкубації, що свідчить про високий рівень процесів ПОЛ у хворих на РА з МС, незважаючи на достовірно ($p < 0,01$) підвищений рівень церулоплазміну і каталази. При застосуванні піоглітазону відмічається достовірна тенденція до зниження процесів пероксидації, але досягти рівня контрольної групи не вдається (табл. 2).

Таблиця 2

Показник	Основна група		Група порівняння		Контрольна група
	Початковий показник	Через 6 міс	Початковий показник	Через 6 міс	
МДА, до інкубації, мкмоль/л	8,2±0,81	6,7±0,67* ^{1,2,3}	8,9±0,61	8,6±0,32	4,95±0,21
МДА, % приросту	152,3±2,5	109,6±3,1** ^{1,2,3}	156,5±2,2	155,2±4,6	93,15±3,5
Каталаза, од. акт./л	3,92±0,21	3,27±0,12* ^{1,2,3}	3,97±0,21	4,02±0,15	3,1±0,12
Церулоплазмін, мг/л	495,1±17,7	421,7±11,2** ^{1,2,3}	496,1±16,5	491,3±17,8	362±12,1

При дослідженні ТІМ в основній групі відмічалось достовірне зниження цього показника як на біфуркації, так і впродовж загальної сонної артерії, що демонструє антиатеросклеротичний ефект активації ППАР-γ не тільки у хворих із МС, що доведено рандомізованими багатоцентровими дослідженнями CHICAGO та PERISCOPE (Steg PG, Marre M., 2008), але й у хворих із МС та РА (табл. 3) спостерігається значне (5,3%) (рисунок) покращення результатів як ЕЗВД, що свідчить про якісне

поліпшення функції ендотелію, так і ЕНВД, що свідчить про поліпшення функції м'язового шару судин згідно з даними К.Е. Sorensen та співавторів (1995).

Таблиця 3

Показник	Основна група		Група порівняння		Контрольна група
	Початковий показник	Через 6 міс	Початковий показник	Через 6 міс	
ТІМ ЗСА, мм	0,92±0,09	0,73±0,08* ^{1,2,3}	0,94±0,07	0,93±0,06	0,62±0,03
ТІМ біфуркації ЗСА, мм	1,15±0,06	0,92±0,07* ^{1,2,3}	1,18±0,05	1,21±0,08	0,66±0,02
ЕЗВД, %	4,91±0,87	10,2±0,92* ^{1,2,3}	4,81±0,46	5,7±0,81	11,2±0,5
ЕНВД, %	8,11±0,58	18,2±0,61** ^{1,2}	9,24±0,86	11,2±0,54	23,2±0,7

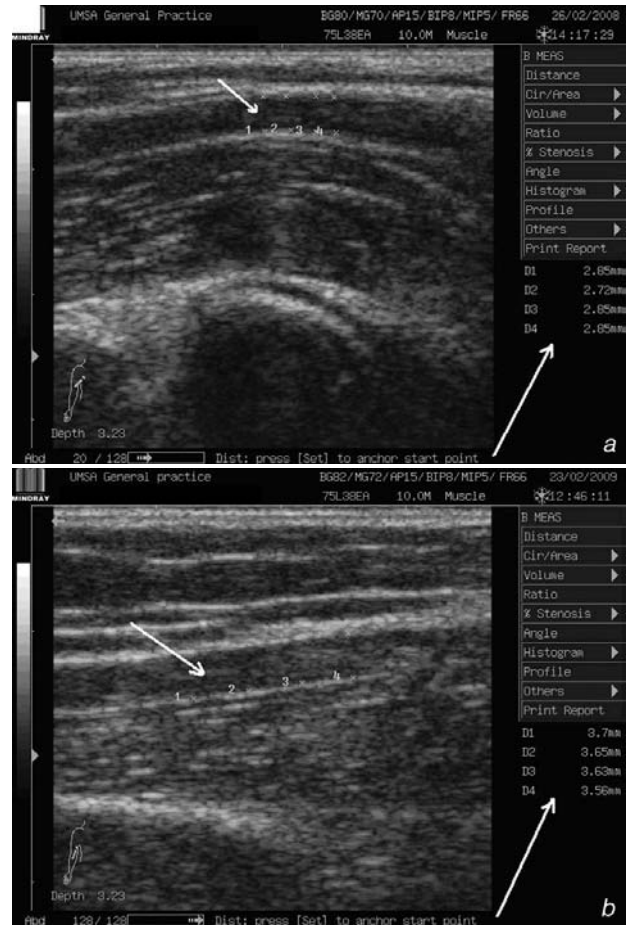


Рисунок. ЕЗВД у пацієнтки С., основна група: а – при включенні у дослідження, б – через півроку терапії. Коротка стрілка вказує на просвіт судини, довга – на результати вимірювання

Крім того, у пацієнтів основної групи відмічали зниження рівня захворювання на 22,9%, у той час, як у групі порівняння цей показник становив 12,5%.

За даними опитувальника SF-36 (табл. 4) у пацієнтів, які приймали піоглітазон, значно підвищувався рівень фізичного та психічного компонента, що зумовлено не лише зниженням активності захворювання, але й підвищенням оцінки хворими їх нинішнього стану, більшим оптимізмом у оцінюванні подальших перспектив лікування, що підтверджувалося значним підвищенням показників за шкалами загального стану здоров'я, життєвої активності, соціального та рольового функціонування.

Таблиця 4

Динаміка активності РА, фізичного та психічного стану досліджуваних пацієнтів

Показник	Основна група		Група порівняння	
	Початковий показник	Через 6 міс	Початковий показник	Через 6 міс
DAS 28,%		22,9±3,2*2		12,5±1,4
SF-36, психічний компонент	27,23±2,21	56,23±2,44**1,2	31,7±3,35	34,2±3,42
SF-36, фізичний компонент	36,9±3,25	43,1±2,19**1,2	37,6±2,34	36,1±1,23

*p<0,05; **p<0,01; *1при порівнянні з початковими показниками; *2при порівнянні з групою порівняння.

Водночас пацієнти відмічали зниження потреби у НПЗП та зниження добової дози глюкокортикостероїдів або їх відміну. Всі вищезазначені протизапальні ефекти можна пояснити протизапальними ефектами активації рецепторів ППАР-γ, оскільки, як відомо, глюкокортикоїдні рецептори є лише одними з відомих сучасній науці протизапальних рецепторів (Ogawa S. et al., 2005).

ВИСНОВКИ

Активация рецепторів ППАР-γ у хворих на РА з МС сприяє покращенню ліпідного профілю, нормалізації ТІМ, покращенню функції ендотелію, зниженню процесів ПОЛ, зниженню активності перебігу захворювання, показників запалення, покращенню загального стану пацієнтів. Саме це дозволяє рекомендувати піоглітазон як терапію хворим на РА з МС.

ЛІТЕРАТУРА

Братусь В.В., Ларионов А.П., Третьяк И.В., Корниенко О.В., Талаева Т.В. (2006) Системное воспаление как причина проатерогенных нарушений метаболизма липидов и липопротеинов крови. Укр. кардіол. журн., 3: 99–108.

Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и коррекция нарушен липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (2004) Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2 (прилож.): 1–36.

Гланц С. (1998) Медико-биологическая статистика (Пер. с англ.) Практика, Москва, 459 с.

Дядык А.И., Багрий А.Э, Стуликова Е.Л., Хоменко М.В., Здиговская И.И., Стуликова М.С. (2006) Применение аторвастатина у больных с ревматоидным артритом. Укр. ревматол. журн., 3: 38–41.

Затейщиков Д.А., Минушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. (2000) Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Кардиология, 6: 14–17.

Камышников В.С. (2004) Справочник по клинико – биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. МЕДпресс-информ, Москва, 920 с.

Насонов Е.Л. (ред.) (2006) Клинические рекомендации. Ревматология. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 288 с.

Реброва О.Ю. (2002) Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Медиа-Сфера, Москва, 312 с.

Целуйко В.И., Ярош В.В. (2006) Эффективность симвастатина у больных ревматоидным артритом, рефрактерным к базисной терапии. Укр. ревматол. журн., 3: 62–64.

Berk B.S. (1990) Elevation of C-reactive protein in «acute» coronary artery syndrome. Am. J. Cardiol., 65: 168–172.

Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. (1992). Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet, 340: 1111–1115.

Graf K., Xi X.P., Hsueh W.A., Law R.E. (1997) Troglitazone inhibits angiotensin II-induced DNA synthesis and migration in vascular smooth muscle cells. FEBS Lett., 400: 119–121.

Grip O., Janciauskiene, Lindgren, S.S. (2002) Atorvastatin activates PPAR-gamma and attenuates the inflammatory response in human monocytes. Dublin Core Metadata, 9: 20.

Haward G., Sharrett A.R., Heiss G. (1993) Carotid artery intima-media thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. Stroke, 24: 1297–1304.

Hsueh W.A., Brummer D. (2004) Peroxisome proliferator-activated receptor: implications for cardiovascular disease. Hypertension, 43: 297–305.

Kamijo Y., Hora K., Tanaka N., Usuda N., Kiyosawa K., Nakajima T., Gonzalez F.J., Aoyama T. (2002) Identification of functions of peroxisome proliferator-activated receptor in proximal tubules. J. Am. Soc. Nephrol., 13: 1691–1702.

Kintscher U., Lyon C.J., Law R.E. (2004) Angiotensin II, PPAR-gamma and atherosclerosis. Front Biosci., 9: 359–369.

Ogawa S., Lozach J., Benner C. (2005) Molecular determinants of cross talk between nuclear receptors and toll-like receptors. Cell, 122: 707–721.

Pham T., Gossec L., Constantin A. (2006) Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. Joint, Bone, Spine, 4: 379–387.

Ruiz-Velasco N., Dominguez A., Vega M.A. (2004) Statins upregulate CD36 expression in human monocytes, an effect strengthened when combined with PPAR-gamma ligands Putative contribution of Rho GTPases in statin-induced CD36 expression. Biochem. Pharmacol., 67: 303–313.

Sorensen K.E., Celermajer D.S., Spiegelhalter D.J. (1995) Non-invasive measurement of human endothelium-dependent arterial responses: accuracy and reproducibility Brit. Heart J. Vol. 74: 247–253.

Steg P.G., Marre M. (2008) Does PERISCOPE provide a new perspective on diabetic treatment? JAMA, 299: 1603–1604.

Yoshizum M. (1993) Tumor necrosis factor downregulates an endothelial nitric oxide synthase mRNA by shortening its half-life. Circ.Res., 73: 205–209.

Walczak R., Tontonoz P. (2002) PPARadigms and PPARadoxes: expanding roles for PPAR in the control of lipid metabolism. J. Lipid Research., 43: 177–186.

Ware J., Kosinski M., Keller S. (1994) SF-36 Physical and mental health summary scores: a user's manual. The Health Institute, New England Medical Center, Boston, 47 p.

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ ППАР-γ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ ПО ДАННЫМ ПРОБЫ ЦЕЛЕРМАЕРА – СОРЕНСЕНА И НА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

И.В. Иваницкий

Резюме. Полученные нами данные свидетельствуют о позитивном влиянии пиоглитазона на течение ревматоидного артрита в сочетании с метаболическим синдромом вследствие улучшения липидного профиля, нормализации толщины интимы-медии, улучшения функции эндотелия, снижения процессов перекисного окисления липидов, снижения активности течения заболевания, улучшения общего состояния пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция, интима-медиа сонных артерий, пиоглитазон.

INFLUENCE OF ACTIVATING OF RECEPTORS PPAR- γ ON THE FUNCTION OF ENDOTHELIUM BY INFORMATION OF CELERMAER — SORENSEN TEST AND ON THE ATHEROSCLEROTIC DEFEAT OF CAROTIDS AT PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND METABOLIC SYNDROME

I.V. Ivanytskyi

Summary. *The data received indicate the positive influence of pioglitazone on the patients with rheumatoid arthritis in combination*

with metabolic syndrome due to lipid profile improvement, normalization of carotid intima-media thickness, endothelium function improvement, reduction of lipid oxidization processes and disease activity, improvement of patients general state.

Key words: rheumatoid arthritis, metabolic syndrome, endothelium dysfunction, thickness of carotids intima-media, pioglitazone.

Адреса для листування:

Іваницький Ігор Валерійович
36000, Полтава, вул. Петровського, буд. 31, кв. 149

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

FDA виступає з ініціативою по уменьшению количества терапевтических ошибок

По материалам www.fda.gov; www.forbes.com

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) объявило о своей инициативе, направленной на выявление и снижение вреда, наносимого в результате неправильного применения лекарственных средств и/или медицинских ошибок.

FDA скоординирует свои усилия на работу с пациентами и компаниями-производителями посредством национальной системы здравоохранения с целью снижения излишних осложнений, наступающих вследствие неправильного применения, ошибок в дозировании, взаимодействия лекарств или злоупотребления ими. Управление планирует работать с врачами, медсестрами, группами пациентов и пр., чтобы выявить лекарственные средства, применение которых связано с осложнениями, которые можно предотвратить, а также в дальнейшем разработать стратегию их предотвращения.

FDA также может обязать производителей примкнуть к данной программе по минимизированию рисков, связанных с некоторыми лекарственными средствами, отмечают в управлении. В частности, это может быть реализовано посредством добровольного участия в данной программе и проведении просветительских кампаний.

«Слишком много людей претерпевают излишние осложнения, а некоторые умирают в результате ошибок или неправильного применения, которое вполне может быть предотвращено», — говорится в сообщении FDA. По оценке Института медицины США (Institute of Medicine), каждый год у около 400 000 стационарных больных при применении лекарств отмечают побочные эффекты, которых можно было бы избежать. Если учесть, кроме того, частные клиники и лечение в амбулаторных условиях, их количество возрастает до 1,5 млн человек.

Руководитель FDA Маргарет Гамбург (Margaret Hamburg) считает, что можно практически вдвое

уменьшить количество подобных случаев негативного влияния неправильного применения лекарств, используя знания, доступные в настоящее время.

Одной из проблем, которую, возможно, попытаются решить посредством этой программы, является зачастую небрежное применение слишком высоких доз ацетаминофена (парацетамола), входящего в качестве активного компонента в большое количество противовоспалительных и обезболивающих генерических препаратов, считают в FDA. Слишком высокие дозы ацетаминофена могут повредить печень, поэтому FDA и фармацевтические компании в течение многих лет работают над тем, чтобы найти способы предотвратить случайные передозировки.

Джанет Вудкок (Janet Woodcock), директор Центра по оценке и исследованиям лекарственных средств (Center for Drug Evaluation and Research), отметила, что данная инициатива для FDA — это изменение парадигмы. «Мы выходим за пределы нашей традиционной роли регулятора промышленности и достигаем цели по воздействию на реально существующие проблемы», — заявила она.

Кен Джонсон (Ken Johnson), представитель Ассоциации исследователей и производителей фармацевтической продукции США (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America — PhRMA) отметил, что меры, предлагаемые FDA, полностью согласуются с целями PhRMA — гарантировать, что пациенты получают правильно назначенные лекарства в правильной дозировке в нужное время.

Также 4 ноября FDA издало руководство для компаний — производителей, специализирующихся на производстве мерных стаканов, пипеток, спринцовок и ложечек, которыми отмеряются и дозируются безрецептурные лекарственные средства. Много случаев случайных передозировок происходит именно от неточности таких измерительных средств. Избежать этого помогут более точные средства для дозирования лекарств, особенно при применении препаратов у детей, как отмечают в FDA.