

Е.В. ДОСКИНА,
К.М.Н.
РМАПО, Москва

Современные возможности и опыт применения Ринсулина

Распространенность сахарного диабета (СД) на данный момент достигла масштабов эпидемии во многих странах. В настоящее время отмечается неизменный рост числа больных данным недугом. Очевиден и тот факт, что масштабы эпидемии неуклонно растут – каждые 10–15 лет число больных СД удваивается. Число заболевших в мире в 2007 году составило 246 млн человек, к 2025 году прогнозируется рост до 380 млн человек (каждый 14-й взрослый человек) (1).

В России на 1 января 2008 года зарегистрировано 2834 млн больных сахарным диабетом (СД 1 типа – 282 501, с СД 2 типа – 2 551 115 человек) (рисунок 1).

Диабет является одним из наиболее известных эндокринных заболеваний человека. Еще в 1500 году до н.э. в Папирусе Эберса есть описание этого недуга, диабет описан

как «состояние, сопровождающееся обильным выделением мочи». Сахарный диабет имеет длительную историю. На первый взгляд, данное заболевание полностью изучено.

Однако опытный клиницист знает, что СД является одной из коварных патологий, что обусловлено комплексом проблем, связанных с данной патологией.

Диабет уносит около 4 млн жизней в год. Он считается 4-й из наиболее частых причин смерти в индустриально развитых странах. Смерть по причине диабета и его осложнений происходит каждые 10 секунд. В России сахарный диабет и его осложнения занимают 3-е место по уровню смертности после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Наряду с Индией, Китаем, США и Японией, Россия входит в пятерку стран с наибольшей заболеваемостью диабетом.

В настоящее время разработаны методы, приняты алгоритмы обследования пациентов для верификации диагноза СД и выявления пациентов, больных данным недугом. Однако число больных с недиагностированным СД, и следовательно, не своевременно (на ранних стадиях болезни) начатой терапией, остается высоким.

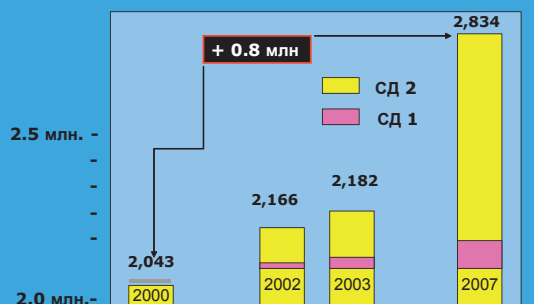
Диагностика СД 2 типа в России одна из самых низких в мире: более 8 миллионов человек с диабетом не подозревают о наличии у них данного заболевания. Сахарный диабет 2 типа – наиболее распространенный тип заболевания (85-90% случаев диабета). 70% больных диабетом 2 типа не знают о том, что они

больны; диагноз обычно ставится тогда, когда в организме больного уже развились необратимые изменения – макро- или микрососудистые осложнения.

Сахарный диабет – частая причина слепоты, смерти от уремии, также велик риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. На фоне диабета летальность больных увеличивается в 2-3 раза: ежегодно умирает около 4 млн больных – это столько же, сколько от ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита; каждый год в мире производят более 1 млн ампутаций нижних конечностей у больных СД; более 600000 больных полностью теряют зрение; у 500000 пациентов развивается острая почечная недостаточность, требующая дорогостоящего лечения гемодиализом и/или пересадки почки (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

Основными причинами смерти больных СД являются сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, атеросклероз (65,9%), инфекции (11,1%). Более 40% всех не обусловленных травмой ампутаций нижних конечностей проводится в связи с синдромом диабетической стопы и гангреной нижних конечностей. Дистальная полинейропатия и автономная нейропатия являются причинами низкого качества жизни, нарушения трудоспособности и инвалидизации у большого количества больных СД.

Несмотря на сложность патогенеза поздних осложнений СД, основное место в их инициации и прогрессировании принадлежит ожирению, хронической гипергликемии или отсутствию должной компенсации



По официальной статистике распространенность СД в России = 2%
По неофициальной – достигает 6%...

Данные ГосРегистра больных СД 2002-2008

Рисунок 1. Рост численности больных сахарным диабетом в России за период 2000-2008 гг.

СД (таблица 1) (9).

Несмотря на обилие современных средств для лечения (инсулины, пероральные сахароснижающие препараты) и мониторингования состояния пациентов СД (глюкометры и мониторы гликемии), количество больных с декомпенсированными формами остается повышенным. Мы постарались выявить причины данной ситуации. С этой целью было опрошено 24 врача-эндокринолога (проходили обучение – повышение квалификации на кафедре эндокринологии и диабетологии с курсом эндокринной хирургии, Российская медицинская академия постдипломного образования – РМАПО) и 18 больных сахарным диабетом 1 и 2 типов, получающих инсулинотерапию. В таблице 2 представлена характеристика анкетированных.

Таким образом, низкую степень компенсации больных сахарным диабетом, находящихся на инсулинотерапии, можно связать со следующими факторами:

- плохой уровень самоконтроля у больных;
- недостаточный уровень образования относительно своего заболевания;
- пассивное отношение к лечению;

При анкетировании был задан вопрос: «Какие у вас требования к препаратам для инсулинотерапии?» В таблице 3 представлены систематизированные ответы.

С учетом полученных результатов проведено лечение 23 пациентов с СД 1 типа. С целью оптимизации лечения выбраны Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ (Герофарм Россия). Отечественная технология получения генно-инженерного инсулина основана на использовании собственного штамма-производителя, содержащего плазмиду, кодирующую гибридный белок с пептидной последовательностью проинсулина. Из гибридного белка *E. coli*, в результате технологических приемов, приближенных к метаболизму в организме, получается высококачественный инсулин, идентичный человеческому (патенты № 2141531, № 2144957, № 2232813, № 22631470).

Таблица 1. Показатели контроля (критерии компенсации) углеводного обмена

Показатель	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA1c, %	< 7	7-7,5	> 7,5
Уровень глюкозы плазмы ммоль/л:			
Натощак/перед едой	< 6,5	6,5-7,5	> 7,5
Через 2 часа после еды	< 8	8-10	> 10

Таблица 2. Клинико-anamнестические данные анкетированных

Показатель	Врачи-эндокринологи	Пациенты – больные СД
Количество человек	24	18
Возраст	от 27 до 68 лет	От 21 до 69 лет
Стаж	работы эндокринологом от 0,5 до 35 лет	сахарного диабета от 0,5 до 28 лет
Пол:		
Женщины	83,3%	55,5%
Мужчины	16,6%	44,5%
Уровень образования:		
Высшее	100%	77,7%
Среднее	–	22,3%
Уровень компенсации СД	–	компенсация у 16,6% субкомпенсация у 22,3% декомпенсация у 61,1%
Наличие осложнений СД	–	94,4%
Частота мониторингования гликемии в сутки *	при СД 1 типа:	При СД 1 типа (10 пациентов):
	1 раз – 0%	1 раз – 30%
	4 раза – 41,7%	4 раза – 30%
	8 раз – 62,5%	8 раз – 30%
	больше 8 раз – 20,8%	больше 8 раз – 10%
	при СД 2 типа:	при СД 2 типа (8 пациентов):
	1 раз – 20,8%	1 раз – 50%
2 раза – 4,2%	2 раза – 25%	
2-4 раза – 37,5%	2-4 раза – 12,5%	
более 4 раз – 12,5%	более 4 раз – 12,5%	
Самостоятельная коррекция дозы инсулина в соответствии с данными самоконтроля	–	Да – 27,8% Нет – 72,2%
Обучение в специализированной «Школе для больных сахарным диабетом»	в рамках цикла усовершенствования 100%	однократное 100%,
	Самостоятельное ведение школы 33,3%	частота обучения:
	Дополнительное самостоятельное посещение 75%	ежегодно – 16,6%
		каждые 2 года – 5,5%
	каждые 5 лет 55,5%	
	реже – 22,4%.	

*Примечание**: согласно рекомендациям Professor L. Monnier (2008 г.) частота самоконтроля для пациентов СД 1 типа должна составлять от 4 до 8 раз в сутки, а для СД 2 типа – 2-4 раза в сутки. Известно, что увеличение частоты самоконтроля способствует более успешной компенсации пациентов (рисунок 2).

Выбор данных препаратов обусловлен тем фактом, что по данным Международной федерации диабета (на конец 2004 года) более чем в 65% странах мира для лечения больных сахарным диабетом применяются только генно-инженерные инсулины человека (12).

Пациентам проводилась интенсивная инсулинотерапия или режим многократных инъекций:

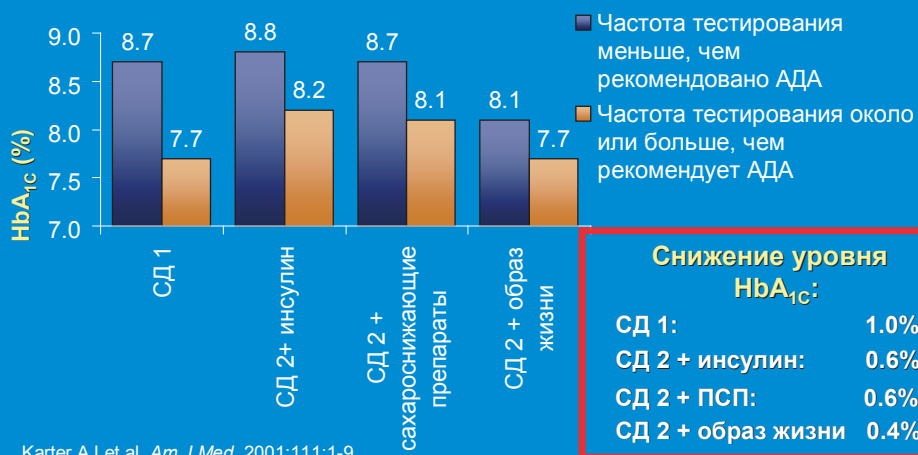
- применение инсулина короткого действия перед завтраком, обедом и ужином;

- введение инсулина средней продолжительности (НПХ) перед завтраком и ужином.

В таблице 4 представлена основная характеристика препаратов, применяемых для инсулинотерапии (в том числе примененных для данной работы).

Длительность настоящего исследования составила 4 месяца. В таблице 5 представлена основная характеристика обследуемых.

Все пациенты прошли обучение в школе для больных СД. ➡



Karter AJ et al. *Am J Med.* 2001;111:1-9.

Рисунок 2. Увеличение частоты тестирования приводит к улучшению контроля независимо от типа диабета и проводимой терапии

Таблица 3. Требования к современным инсулинам. Взгляд врача и пациента

Врачи	Пациенты
Достижение нормогликемии	Удобство в применении
Отсутствие осложнений	Совместимость со шприц-ручкой
Достаточность и доступность препарата – правило двух Д	

Таблица 4. Характеристика препаратов инсулина

Группа инсулинов	Начало действия	Пик действия	Длительность действия
	часы		
Аналоги инсулина ультракороткого действия	0,2 (10-20 мин.)	1-3	3-5
Инсулины человека короткого действия	0,5-1 (30-60 мин.)	2-4	до 8
Инсулины средней продолжительности действия:			
НПХ	1,5	4-12	18-24
Суспензия цинк-инсулина	2,5	7-15	18-24

Таблица 5. Характеристика обследуемых пациентов

Параметр	Пациенты СД 1 типа
Количество	23
Соотношение мужчины/женщины	14/9
Возраст	от 21 до 46 лет
Стаж СД 1 типа	Диабета от 0,5 до 15 лет
Осложнения	
Диабетическая полинейропатия	39,1%
Ретинопатия	34,8%
Сопутствующие патологии	хронический гастрит – 86,95%
	хронический панкреатит – 82,6%
	хронический холецистит – 34,8%
	артериальная гипертензия – 47,8%
	хронический пиелонефрит – 8,7%
	патологический климактерический синдром – 4,3%
Уровень компенсации СД	компенсация у 4,3%
	субкомпенсация у 47,8%
	декомпенсация у 47,9%

Проводилась психологическая поддержка пациентов. Важно отметить, что пациенты были мотивированы на соблюдение всех рекомендаций:

- соблюдение индивидуально рассчитанного рациона питания;

- режим индивидуализированной физической активности;
- активный самоконтроль.

Учитывая современные рекомендации (рисунок 3), самоконтроль гликемии проводился по схеме 4-8 раз в сутки. Для мониторингования

уровня гликемии использовались портативные глюкометры One-Touch select.

Пациенты были переведены на препараты Ринсулин® в эквивалентных дозах с последующей титрацией в соответствии с данными самоконтроля. Общеизвестно, что принципиально важным моментом являются объективные цифровые критерии компенсации сахарного диабета – значения «гликемической триады», от которых напрямую зависят выбор и коррекция медикаментозной терапии, а также модификация образа жизни (рисунок 4).

Для оценки компенсации углеводного обмена определялись следующие показатели – уровни HbA_{1c}, гликемия натощак, постпрандиальная гликемия, уровень антител к инсулину, масса тела, также оценивались основные параметры в общих клиническом и биохимическом анализах крови и мочи. Анализировались данные самоконтроля и дневников питания. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ. Данные приведены в виде средних арифметических значений и средней ошибки (M ± m). Для оценки динамики показателей на фоне терапии применен парный непараметрический метод анализа по Вилконсону. Достоверным считался критический уровень значимости (p) при анализе полученных данных менее 0,05.

Через 3 месяца терапии препаратами Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ (Герофарм, Россия) и активной коррекции образа жизни отмечена не только высокая эффективность, но и хорошая переносимость терапии. Результаты исследования (таблица 7) свидетельствуют, что в позитивную сторону изменилось соотношение больных по уровню компенсации (таблица 6). Так, количество пациентов с компенсированным углеводным обменом увеличилось с 4,3 до 8,7 %, а декомпенсированных пациентов уменьшилось с 47,9 до 30,4.

О важности компенсации сахарного диабета свидетельствуют данные UKPDS исследования – после уменьшения уровня HbA_{1c} на 1%:





ОАО «НАЦИОНАЛЬНЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ»
производитель препаратов
РИНСУЛИН Р и РИНСУЛИН НПХ

www.nbiotech.ru



ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

стратегический партнер
ОАО «НАЦИОНАЛЬНЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ»
и эксклюзивный дистрибьютер препаратов
РИНСУЛИН Р и РИНСУЛИН НПХ

www.geropharm.ru

Мы создали российский генно-инженерный ИНСУЛИН

человека

с полным циклом производства на территории России

Год создания препаратов 2004



Стратегическое партнерство **ОАО «Национальные биотехнологии»** и **ООО «ГЕРОФАРМ»** создано с целью обеспечения лекарственными средствами населения и реализации социально значимых программ Министерства Здравоохранения и Социального развития РФ.

ОАО «Национальные биотехнологии» производит субстанцию и готовые лекарственные формы.

ООО «ГЕРОФАРМ» производит постмаркетинговые исследования, клинические испытания, дистрибьюцию и продвижение.

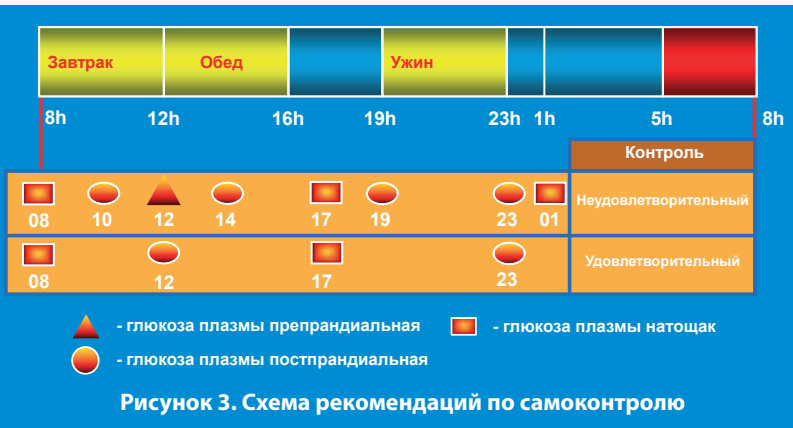


Таблица 6. Уровень компенсации	
До начала терапии	Через 90 дней
компенсация у 4,3%	компенсация – 8,7%
субкомпенсация у 47,8%	субкомпенсация – 78,26%
декомпенсация у 47,9%	декомпенсация – 13,04%

Таблица 7. Динамика основных показателей углеводного обмена на фоне лечения пациентов СД 1 типа препаратами Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ		
Показатель	До начала терапии	Через 3 месяца терапии
Уровень HbA1c, %	8,6 ± 0,53	8,3 ± 0,33*
Гликемия натощак, ммоль/л	7,9 ± 0,67	7,1 ± 0,23
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	9,9 ± 0,62	8,7 ± 0,59*
Средняя доза инсулина, ЕД/кг массы тела	0,6 ± 0,03	0,5 ± 0,02
Доза инсулина короткого действия, ЕД/сут.	20,8 ± 1,5	19,9 ± 1,1*
Доза инсулина пролонгированного действия, ЕД/сут.	19,3 ± 1,01	18,9 ± 1,38
Антитела к инсулину, МЕ/мл	9,8 ± 1,26	10,1 ± 1,23

Примечание: * p < 0,05

- снижается смертность от СД на 21%;
- возможность развития острого коронарного синдрома уменьшается на 14%;
- микроангиопатии – на 37%;
- нарушение периферического кровообращения – снижается на 43%.

Показатели углеводного обмена доказывают эффективное сахароснижающее действие отечественных генно-инженерных инсулинов Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ. Оно сопоставимо с таковым препаратов инсулина зарубежных производителей.

У всех пациентов отсутствовали отклонения в клиническом и биохимическом анализах крови, а также общем анализе мочи. Не было зафиксировано ни одного случая кетоацидоза. Эпизоды гипогликемии

ставимо с таковым препаратов инсулина зарубежных производителей. Ни у одного из обследованных пациентов не выявлено аллергических реакций на вводимый инсулин. Выраженных отрицательных реакций на введение Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ отмечено не было. У всех пациентов отсутствовали отклонения в клиническом и биохимическом анализах крови, а также общем анализе мочи. Не было зафиксировано ни одного случая кетоацидоза. Эпизоды гипогликемии

(не тяжелые, купированные приемом легкоусвояемых углеводов) возникали лишь при нарушениях плана питания. На фоне терапии не отмечено отрицательной динамики в течение сопутствующих заболеваний. Немаловажно отсутствие выраженной прибавки массы тела на фоне инсулинотерапии.

Полученные результаты наблюдений сопоставимы с исследованиями, проведенными М.И. Балаболкиным и Е.М. Клебановой (10), С.Б. Шустовым и М.А. Петровой (11).

ВЫВОДЫ

Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ, разработанные Герофарм Россия, являются эффективными и безопасными при лечении больных сахарным диабетом 1 типа.

С целью повышения качества лечения (для достижения компенсации СД) пациенты должны быть мотивированы на выполнение всех назначений – инсулинотерапии, мониторинга гликемии, диетотерапии и физической активности.

На фоне терапии препаратами Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ отмечено повышение качества жизни, обусловленное достоверным улучшением показателей углеводного обмена.

Литература

- Adapted from International Diabetes Foundation. <http://www.idf.org/home/index.cfm.node=37>. Accessed on January 24, 2007.
- UK Prospective Diabetes Study Group // Diabetes Res. 1990; 13: 1-11.
- Fong D.S. et al // Diabetes Care. 2003; 26 (Suppl. 1): S99-S102.
- The Hypertension in Diabetes Study Group // J Hypertens. 1993; 11: 309-317.
- Molitch M.E. et al. // Diabetes Care. 2003; 26 (Suppl. 1): S94-S98.
- Kannel W.B. et al // Am Heart J. 1990; 120: 672-676.
- Gray R.P., Yudkin J.S. Cardiovascular disease in diabetes mellitus // In Textbook of Diabetes 2nd Edition. Blackwell Sciences. 1997.
- King's F. Counting the cost // The real impact of non-insulin dependent diabetes // London: British Diabetic Association, 1996.
- Mayfield J.A. et al // Diabetes Care. 2003; 26 (Suppl. 1): S78-S79.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 4-е изд. М., 2009.
- Балаболкин М.И., Клебанова. Значение инсулиновой терапии в компенсации углеводного обмена при сахарном диабете 2 // Фарматека. 2007; № 2 (146): 44-46.
- Шустов С.Б., Петрова М.А. Перспективы обеспечения отечественными инсулинами больных сахарным диабетом в России // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2005; № 1 (13): 38-40.
- Балаболкин М.И. Генно-инженерные инсулины человека в лечении сахарного диабета // Медицинский вестник. 2007; № 28 (413).