

УДК 616.379-008.64:615.273.3:577.175.722

КРАВЧУН Н.О., РОМАНОВА І.П., ТИХОНОВА Т.М., ЧЕРНЯВСЬКА І.В., ГАСАНОВА О.О.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

## НОВІ МОЖЛИВОСТІ В ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

**Резюме.** У статті наведено результати дослідження ефективності й безпеки інсулінів Інсуман® Рапід, Інсуман® Базал, Інсуман® Комб 25 у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Встановлена висока гіпоглікемічна активність даних препаратів у поєднанні з таблетованими цукрознижуючими препаратами. Відзначено добру переносимість і безпеку препаратів.

**Ключові слова:** цукровий діабет, інсулін.

Цукровий діабет (ЦД) належить до хронічних захворювань, які називають хворобами цивілізації, що є важким тягарем для економіки всіх країн світу. Відповідно до оцінок експертів, економічний збиток від фінансування цих хвороб навіть перевищує втрати внаслідок фінансових криз. Тому боротьба із соціально значущими хронічними захворюваннями, що призводять до найбільшої смертності людей (серцево-судинні, онкологічні та ЦД), належить до пріоритетних завдань для багатьох держав, а забезпеченість хворих якісними препаратами, в першу чергу інсуліном, є запорукою ефективного лікування ЦД. Сьогодні поширеність ЦД у світі має масштаби глобальної неінфекційної епідемії [1]. Кількість хворих на ЦД сягає близько 366 млн та невинно зростає. Кожні 10 секунд реєструється два нових випадки ЦД, відповідно щорічно ЦД уперше діагностується у 7 млн пацієнтів у всьому світі. За оцінками спеціалістів, до 2030 р. кількість хворих на цю патологію може досягти 552 млн [2]. В Україні станом на 1 січня 2013 р. було зареєстровано 1,3 млн пацієнтів із ЦД, у тому числі 8 тис. дітей [3].

Враховуючи, що зараз в Україні зареєстровано понад 200 тис. інсулінозалежних пацієнтів, хворих на ЦД, та той факт, що сучасний алгоритм лікування ЦД 2-го типу передбачає своєчасний початок призначення інсулінотерапії, що направлено на зменшення ризику розвитку макро- та мікросудинних ускладнень та запобігання повному виснаженню інсулінопродукуючої функції β-клітин підшлункової залози, поява на вітчизняному ринку нових високоякісних та доступних за ціною препаратів інсуліну є доцільною та своєчасною [4].

Інсуліни Інсуман® Рапід, Інсуман® Базал, Інсуман® Комб 25 — це людські генно-інженерні інсуліни, ідентичні інсуліну, що виробляється підшлунковою залозою людини, забезпечують ефективний контроль

глюкози крові у хворих на ЦД як 1-го, так і 2-го типу [5, 6].

У клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України» проведено спостереження з вивчення ефективності та безпечності інсулінів Інсуман® Рапід, Інсуман® Базал, Інсуман® Комб 25 у хворих на ЦД 2-го типу, які перебували на стаціонарному лікуванні.

### Матеріал і методи

У дослідження було включено 48 пацієнтів, із них 30 жінок та 18 чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу, віком від 18 до 75 років, у середньому —  $57,9 \pm 6,4$  року, які приймали таблетовані цукрознижуючі препарати з різних груп та мали незадовільну компенсацію вуглеводного обміну, рівень глікозильованого гемоглобіну  $HbA1c > 7,5$  %. Тривалість ЦД у середньому становила  $6,5 \pm 2,7$  року.

Практично в усіх хворих відзначено наявність ускладнень ЦД, а саме (найчастіше) непроліферативної ретинопатії — у 27 хворих, що становило 56,3 %; препроліферативної ретинопатії — у 3 (6,3 %); діабетичної катаракти — у 12 (25,0 %); мікроальбумінурії — у 6 (12,5 %); синдрому діабетичної стопи — у 3 (6,3 %) пацієнтів, що стало показанням для призначення інсулінотерапії.

Серед серцево-судинної та судинно-мозкової патології в анамнезі у пацієнтів, які взяли участь у даному дослідженні, найчастіше спостерігалася нестабільна стенокардія — у 17 (35,4 %); артеріальна гіпертензія (АГ) I–II класу — у 38 (79,2 %); АГ II–III класу — у 10 (20,8 %); у 4 (8,3 %) хворих в анамнезі зафіксовано інсульт.

© Кравчун Н.О., Романова І.П., Тихонова Т.М., Чернявська І.В., Гасанова О.О., 2013

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

Оцінка результатів лікування зазначеними видами інсулінів проведена через 6 місяців.

Усі пацієнти отримували таблетовані цукрознижуючі препарати з групи сульфонілсечовини та бігуанідів у максимальних дозах як монотерапію (23 особи), так і в комбінації (25 осіб) та мали незадовільну компенсацію вуглеводного обміну.

Під час дослідження визначали рівень HbA1c, глюкози крові натще (ГКн) та постпрандіальної глікемії (ГКпп) до початку призначення інсулінотерапії, у процесі лікування та через 6 місяців. Оцінено частоту гіпоглікемічних станів до лікування, в процесі призначення інсулінів та через 6 місяців терапії інсулінами, що досліджувались.

Оцінено показники рівня глюкози в крові, трансаміназ (аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ)), креатиніну крові, сечовини крові, загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), глюкози, кетонів у сечі, що досліджувались після закінчення спостереження.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою критеріїв Стьюдента для незалежних вибірок, враховуючи, що дані показники були розподілені нормально до та після лікування.

## Результати та обговорення

При оцінці рівнів HbA1c, ГКн і ГКпп до та після лікування встановлено вірогідне зниження рівнів цих показників на тлі призначення інсулінів Інсуман® Рапід, Інсуман® Базал, Інсуман® Комб 25 (табл. 1).

Усі хворі протягом 6 місяців продовжували приймати таблетовані цукрознижуючі препарати за початковою схемою та в тій же добовій дозі.

Доза інсуліну протягом спостереження корегувалася, але змінювалася незначно — зростала від 2 до 8 ОД/добу. Середня добова доза становила: Інсуман® Рапід — 18 ОД; Інсуман® Базал — 26 ОД; Інсуман® Комб 25 — 34 ОД. Відзначено, що за весь період лікування хворі стали більш комплайєнтними, частіше моніторували рівень глюкози в крові (спочатку 1–2 рази на тиждень, у процесі дослідження — від 4 до 7 разів на тиждень) у домашніх умовах портативними глюкометрами, регулярно вели щоденник самоконтролю.

Покращилися результати тестування в школі діабету від 72 до 92–95%. Усі пацієнти, які брали участь у дослідженні, пройшли навчання в школі діабету. Програма навчання включала заняття, на яких розглядалися питання щодо дієти та правил розрахунку дієтичного режиму за хлібними одиницями, основи моніторингу захворювання та інсулінотерапії. Мета школи — виховати у хворих активну мотивацію до самоконтролю та практичні навички.

Тяжких гіпоглікемічних станів, що потребували б сторонньої допомоги та супроводжувалися судомою, в жодному випадку на тлі лікування не спостерігалось. Зменшилась кількість епізодів симптоматичної гіпоглікемії. Гіпоглікемії були легкого ступеня та ліквідовувалися самостійно прийомом вуглеводів. Нових скарг та подальшого прогресування ускладнень захворювання не фіксувалося.

Практично незмінною залишалась маса тіла та відмічено покращення показників гемодинаміки. Так, рівень артеріального тиску становив 160/100 мм рт.ст. до початку лікування (в середньому по групі), 130/85 мм рт.ст. — через 6 місяців лікування.

Відповідно до протоколу дослідження після закінчення дослідження було визначено біохімічні показни-

**Таблиця 1. Динаміка показників рівня HbA1c та вуглеводного обміну у хворих на ЦД 2-го типу, які отримували препарати Інсуман® Рапід, Інсуман® Базал, Інсуман® Комб 25 (n = 48)**

HbA1c, %		ГКн, ммоль/л		ГКпп, ммоль/л	
До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
8,88 ± 0,20	7,31 ± 0,03	12,56 ± 0,35	7,28 ± 0,12	14,13 ± 0,40	7,34 ± 0,25

Примітка:  $p < 0,001$  — вірогідність між показниками до та після лікування.

**Таблиця 2. Показники функціонального стану печінки, нирок, ліпідного обміну на тлі лікування препаратами Інсуман® Рапід, Інсуман® Базал, Інсуман® Комб 25 протягом 6 місяців**

Показник	Нормативні значення	Значення на тлі лікування
АлАТ, мкмоль/год/мл	0,10–0,68	0,70 ± 0,02
АсАТ, мкмоль/год/мл	0,10–0,68	0,64 ± 0,02
Загальний білірубін, мкмоль/л	8,55–20,50	15,04 ± 1,91
Креатинін крові, мкмоль/л	44–110	96,40 ± 1,29
Сечовина крові, ммоль/л	2,50–8,33	5,71 ± 0,15
Кетонів тіла в сечі		0
МАУ, мкг/мл	0–20	0
ЗХС, ммоль/л	3,62–6,21	5,87 ± 2,10
ЛПНЩ, ммоль/л	< 2,5	2,71 ± 0,09

ки, а саме оцінено функцію печінки (рівні АлАТ, АсАТ та загального білірубину); нирок (креатинін та сечовина в крові); показники ліпідного обміну (ЗХС, ЛПНЩ), рівень цукру в сечі, кетонових тіл і мікроальбумінурії (МАУ). Встановлено, що рівень вищезазначених показників залишався задовільним і майже дорівнював нормальним значенням (табл. 2).

Наведені дані лабораторних показників свідчать про достатню безпечність та переносимість препаратів Інсуман\*.

Виникнення інших видів побічних реакцій, таких як алергічні реакції, гастроентерологічні та неврологічні розлади, протягом спостереження не відмічено.

Слід звернути увагу на використання НПХ-картриджів, що вимагає проведення перед ін'єкцією ретельного перемішування кристалічної суспензії, оскільки без належної гомогенізації препарату може спостерігатися значна варіабельність дози, що подається [7, 8]. Точне дозування інсуліну НПХ досягається при 20-кратному перевертанні картриджа або прокочуванні його протягом певного часу між долонями. Щоб уникнути утворення бульбашок, картридж не можна струшувати [9]. Всі виробники НПХ-картриджів рекомендують для отримання гомогенної суспензії перевертати картридж не менше 10 разів. Але при цьому в дослідженнях показано, що процедура перемішування суспензії інсуліну дратує пацієнтів і, на жаль, виконується належним чином далеко не всіма. Згідно з дослідженнями ефективності перемішування суспензії НПХ інсулінів Insuman Basal, Humulin H, Protaphan Penfill (P. Kaiser, 2010), лише при застосуванні препарату Інсуман® Базал за рахунок наявності в картриджі трьох металевих кульок вже після трикратного перемішування суспензія ставала однорідною та концентрація інсуліну в подальших наборах дози була однаковою.

## Висновки

1. На підставі проведеного спостереження відзначена досить висока гіпоглікемічна дія препаратів Інсуман® Рапід, Інсуман® Базал, Інсуман® Комб 25 у поєднанні з таблетованими цукрознижуючими препаратами при лікуванні некомпенсованого ЦД 2-го типу та визначено значне покращення рівня HbA<sub>1c</sub>, що свідчить про компенсацію вуглеводного обміну.

2. Задовільний цукрознижуючий ефект було досягнуто при призначенні невисоких доз препаратів, що в середньому становили: Інсуман® Рапід — 18 ОД; Інсуман® Базал — 26 ОД; Інсуман® Комб 25 — 34 ОД та не сприяли розвитку гіпоглікемічних станів.

3. Встановлена добра переносимість та безпечність при застосуванні препаратів Інсуман® Рапід, Інсуман® Базал, Інсуман® Комб 25, що підтверджено відсутністю побічних явищ і задовільними показниками функціонального стану печінки та нирок.

\* В Україні зареєстровані лікарські форми: Інсуман® Базал, Інсуман® Комб 25 та Інсуман® Рапід.

## Список літератури

1. Мищенко Н. Санofi в партнерстві з компанією «Фарма Лайф» запустили виробництво інсуліну Інсуман в Україні [Текст] / Н. Мищенко // Здоров'я України. — 2011. — № 2. — С. 28-29.
2. Kozak B.M. International Diabetes Federation (IDF) highlights growing global impact of diabetes in 5th edition of the Diabetes Atlas [Text] / B.M. Kozak, M.Y. Tjota, K.L. Close // Journal of Diabetes. — 2012. — Vol. 4. — P. 8-17.
3. Чернобров А.Д. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2012 рік [Текст] / А.Д. Чернобров // Ендокринологія. — 2013. — Т. 18, № 1. — С. 36 с.
4. Кушнарева Н.Н. Опыт использования инсулина Инсуман® Базал и Инсуман® Комб 25 в лечении больных сахарным диабетом 2-го типа [Текст] / Н.Н. Кушнарева, В.В. Корпачев, А.В. Ковальчук // Міжнарод. ендокринолог. журнал. — 2012. — № 7(47). — С. 77-81.
5. Assessment of Efficacy and Safety of Insuman Comb 25 Versus Novolin® 30R Twice Daily Over 24 Weeks in Type 2 Diabetes Patients With Insulin Therapy (InsumanC25CN).
6. Efficacy and Safety of Insuman Basal/Comb/Rapid in Patients With Type 2 Diabetes (SPIRIT). Verified September 2012 by Sanofi Aventis.
7. Laubach E. Neutral protamine Hagedorn insulin [Text] / E. Laubach, P. Schwandt, M.M. Ritter // Lancet. — 2000. — Vol. 355. — P. 236.
8. NPH insulin administration by means of a pen injector [Text] / J.O. Jorgensen, A. Flyvbjerg, J.T. Jorgensen [et al.] // Diabet. Med. — 1998. — Vol. 55. — P. 574-576.
9. Fiskens R.A. Treatment of insulin-dependent diabetes using an injection pen: control, problems and patients preferences [Text] / R.A. Fiskens, J. Goulbourn // Diabetes Res. — 1989. — Vol. 11. — P. 195-197.

UA.INH.13.07.02

Отримано 26.06.13 □

Кравчун Н.О., Романова І.П., Тихонова Т.М.,  
Чернявская І.В., Гасанова О.О.  
ГУ «Інститут проблем ендокринної патології  
імені В.Я. Данилевського НАМН України», г. Харків

### НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования эффективности и безопасности инсулинов Инсуман® Рапид, Инсуман® Базал, Инсуман® Комб 25 у больных сахарным диабетом 2-го типа. Установлена высокая гипогликемическая активность данных препаратов в сочетании с таблетированными сахароснижающими препаратами. Отмечена хорошая переносимость и безопасность препаратов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулин.

Kravchun N.O., Romanova I.P., Tykhonova T.M.,  
Chernyavska I.V., Gasanova O.O.  
SI «Institute of Endocrine Pathology Problems named after  
V.Ya. Danilevsky of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

### NEW OPPORTUNITIES FOR DIABETES MELLITUS TREATMENT

**Summary.** The paper presents the results of the study of the efficiency and safety of the insulins Insuman® Rapid, Insuman® Basal, Insuman® Comb 25 in patients with type 2 diabetes mellitus. Those medications were found to have high hypoglycemic activity in combination with hypoglycemic tablets. The medications have a good tolerance and are safe.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin.