

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГЕНСУЛИН Р, ГЕНСУЛИН Н И ГЕНСУЛИН М30 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кравчук Н. А., Казаков А. В., Олейникова С. П., Земляничкина О. В., Романова И. П.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков

Наличие разных форм сахарного диабета (СД), предиабетических состояний, а также ассоциированных с нарушением углеводного метаболизма изменений других видов обмена, лежащих в основе микро- и макрососудистых осложнений, является ведущей причиной инвалидизации больных с этой патологией. Среди пациентов с большим стажем СД в 5 раз чаще, чем в популяции диагностируют инфаркт миокарда, в 3 раза чаще — инсульт. Смертность среди больных СД в возрасте старше 20 лет превышает таковую в общей популяции в 20 раз [1].

Инсулинотерапия — основное и единственное средство лечения СД 1 типа, а на определенном этапе и 2 типа — при истощении β -клеток и развитии инсулинозависимости. Цель современной инсулинотерапии — поддержание состояния углеводного обмена, близкого к физиологическому, на протяжении длительного времени, что дает возможность улучшить качество жизни пациентов с СД, замедлить появление и прогрессирование сосудистых осложнений [2, 3].

Сегодня выбор препаратов инсулина достаточно широк и включает как традиционные препараты, так и аналоги инсулина. В большинстве европейских стран используются генно-инженерные человеческие инсулины и аналоги инсулинов человека. Препаратами выбора в соответствии с протокола-

ми оказания помощи людям с СД являются традиционные генно-инженерные препараты инсулина [4, 5].

С 2004 г. в Украине зарегистрированы Генсулин Р, Генсулин Н и Генсулин М30 — препараты, являющиеся результатом совместного труда ученых многих стран. В Институте биотехнологии и антибиотиков (Варшава, Польша) разработан оригинальный метод производства рекомбинантного человеческого инсулина. Разработка штамма и метода получения инсулина проводилась в содружестве с американскими и израильскими учеными. В производстве инсулина используется оборудование крупнейших мировых производителей Японии, США, Германии [6, 7].

Генсулин Р — инсулин короткого действия растворимый, человеческий, генно-инженерный. Генсулин Н — инсулин-изофан средней продолжительности действия, человеческий, генноинженерный. Генсулин М30 — инсулин комбинированный человеческий, генноинженерный (инсулин растворимый человеческий + инсулин-изофан человеческий в соотношении 30 : 70).

Целью данной работы явилось изучение эффективности и переносимости препаратов Генсулин Р, Генсулин Н и Генсулин М30 (БИОТОН С. А., Польша) у больных сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 30 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с СД 1 и 2 типов, осложненным инсулинзависимостью, средней и тяжелой степеней тяжести. Все пациенты были распределены на две группы в зависимости от вида получаемого инсулина. В группу 1 были включены 20 пациентов (12 женщин и 8 мужчин), получающих Генсулин Р и Генсулин Н; в группу 2 — 10 пациентов (5 женщин и 5 мужчин), получающих Генсулин М30.

Длительность заболевания пациентов группы 1 составила от 2 до 20 лет, в среднем — 9,5 лет. Сахарный диабет был осложнен у 12 больных диабетической ангиопатией нижних конечностей, у 18 — диабетической полинейропатией, у 18 — диабетической энцефалопатией, у 10 — диабетической ретинопатией. Среди сопутствующей патологии чаще всего встречалась гипертоническая болезнь (ГБ) — у 18 пациентов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 12 пациентов. У 14 больных до начала исследования

углеводный обмен был в состоянии декомпенсации, у шестерых — субкомпенсации.

Длительность заболевания пациентов группы 2 составила от двух месяцев до 29 лет, в среднем — 11,39 года. Сахарный диабет был осложнен у четверых больных диабетической ангиопатией нижних конечностей, у семерых — диабетической полинейропатией, у шестерых — диабетической энцефалопатией, у троих больных — диабетической ретинопатией. Среди сопутствующей патологии чаще всего встречалась ГБ — у девяти пациентов, ИБС — у семерых пациентов. У шестерых больных до начала исследования углеводный обмен был в состоянии декомпенсации, у троих — субкомпенсации, у одного пациента отмечалась компенсация углеводного обмена.

До начала лечения препаратами Генсулин М30, Генсулин Н, Генсулин Р всем пациентам проводилась внутрикожная проба на чувствительность, положительных проб не выявлено.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Инсулин Генсулин Р, Генсулин Н и Генсулин М30 назначался пациентам по следующей схеме (табл. 1).

Продолжительность лечения составила 90 дней. В ходе исследования осуществлялось шесть визитов (табл. 2).

Проведенная оценка типичных диабетических жалоб (жажда, сухость во рту, частое и обильное мочеиспускание, зуд кожи и слизистых оболочек, слабость, утомляемость) показала достоверное их снижение почти до полного исчезновения на фоне приема Генсулин Р, Генсулин Н, Генсулин М30.

В таблице 3 приведена динамика некоторых антропометрических показателей у больных с СД на фоне терапии исследуемыми препаратами.

За весь период лечения статистически значимых изменений данных показателей отмечено не было.

Для исследования уровня гликемии применялся 7-точечный гликемический

профиль: перед завтраком, через 2 ч после завтрака, перед обедом, через 2 ч после обеда, перед ужином, через 2 ч после ужина, перед сном.

Как видно из приведенных данных, на фоне терапии Генсулин М30 отмечается улучшение показателей гликемии в среднем по группе: к третьему визиту отмечается снижение $СК_H$ ($p < 0,01$), $СК_{СР}$ и $СК_A$ ($p < 0,05$), к четвертому визиту отмечается достоверное снижение $СК_{п}$ ($p < 0,05$). У пациентов, получавших Генсулин Р и Генсулин Н, отмечено статистически значимое снижение уровня гликозилированного гемоглобина ($p < 0,05$). Таким образом, у пациентов обеих групп достигнут целевой уровень по показателю гликозилированного гемоглобина.

На фоне применения Генсулин Р и Генсулин Н также отмечается положительная динамика основных показателей гликемии: к четвертому визиту наблюдается значимое

Схема назначения препарата

Генсулин Р	Подкожно 3 раза/сутки в дозе 6–10 ед (в ср. — 8 ед) перед основными приемами пищи. Суточная доза — 18–30 ед (в ср. — 24,4 ед)
Генсулин Н	Подкожно. 2 пациента — 1 раз/сутки в 22:00 в дозе 12 и 16 ед, 8 пациентов — 2 раза/сутки, утром и вечером в дозе 20–38 ед (в ср. — 31,1 ед)
Генсулин М30	Подкожно 2 раза/сутки перед завтраком и ужином в дозе 14–44 ед (в ср. — 29,6 ед)

Схема визитов исследования

Визит	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Дни	≤ 15 до	0	15	30	60	90
Предварительная оценка соответствия пациента критериям включения/исключения	X					
Получение письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании	X					
Анализ демографических и анамнестических данных	X					
Внутрикожная проба на чувствительность к исследуемому препарату		X				
Физикальное обследование		X	X	X	X	X
Измерение массы тела		X	X	X	X	X
Опрос пациента с целью выявления наличия типичных диабетических жалоб		X	X	X	X	X
Гликемический профиль		X	X	X	X	X
Общий анализ крови		X				X
Определение глюкозурии, ацетонурии		X				X
Определение гликозилированного гемоглобина		X				X
Выявление и регистрация возможных побочных эффектов			X	X	X	X
Оценка комплаенса			X	X	X	X
Оценка получаемых доз препарата			X	X	X	X
Оценка сопутствующего лечения			X	X	X	X
Оценка влияния исследуемого препарата на качество жизни пациента			X	X	X	X
Оценка частоты, периодичности и характера гипогликемических реакций		X	X	X	X	X
Оценка переносимости			X	X	X	X
Оценка эффективности			X	X	X	X

снижение СК_Н ($p < 0,05$), к третьему визиту — СК_{СР} ($p < 0,05$), ко второму визиту — снижение СК_А ($p < 0,05$). Обращает на се-

бя внимание достоверное снижение уровня HbA_{1c} ($p < 0,05$).

Данные динамики клинических и био-

Таблиця 3

**Динамика антропометрических показателей у больных сахарным диабетом
на фоне терапии исследуемыми препаратами**

Показатель	Группа	Точки измерения (визит)				
		2	3	4	5	6
Масса тела, кг	Генсулин М30	86,9 ± 3,4	86,9 ± 3,4	86,9 ± 3,4	86,5 ± 3,9	85,7 ± 4,3
	Генсулин Р+Н	81,3 ± 5,0	81,3 ± 5,0	81,3 ± 5,0	80,6 ± 2,2	80,4 ± 2,1
ИМТ, кг/мм ²	Генсулин М30	28,5 ± 0,9	28,5 ± 0,9	28,5 ± 0,9	28,2 ± 0,9	28,3 ± 0,7
	Генсулин Р+Н	28,4 ± 1,8	28,4 ± 1,8	28,4 ± 1,8	28,0 ± 1,9	28,1 ± 1,8
АДс, мм рт. ст.	Генсулин М30	140,0 ± 6,2	137,2 ± 4,6	134,4 ± 2,7	131,9 ± 2,7	131,4 ± 3,0
	Генсулин Р+Н	138,3 ± 7,2	135,0 ± 4,8	130,0 ± 4,1	129,0 ± 3,7	128,8 ± 3,1
АДд, мм рт. ст.	Генсулин М30	87,8 ± 3,2	84,4 ± 2,4	82,8 ± 1,2	83,1 ± 1,6	82,1 ± 1,0
	Генсулин Р+Н	85, ± 3,3	85,0 ± 2,4	81,1 ± 1,8	81,0 ± 1,9	81,3 ± 1,3
Пульс	Генсулин М30	75,1 ± 4,1	75,6 ± 2,7	74,2 ± 2,1	73,5 ± 1,6	73,7 ± 1,6
	Генсулин Р+Н	78,9 ± 1,6	76,7 ± 1,2	75,1 ± 1,2	75,6 ± 1,0	74,0 ± 1,2

Таблиця 4

**Динамика гликемии (ммоль/л) у больных сахарным диабетом
на фоне терапии исследуемыми препаратами**

Показатель	Группа	Точки измерения (визит)				
		2	3	4	5	6
СК _Н	Генсулин М30	11,8 ± 1,1	9,4 ± 1,3	7,6 ± 0,4**	6,9 ± 0,4***	6,4 ± 0,2***
	Генсулин Р+Н	9,4 ± 0,9	8,9 ± 0,6	7,4 ± 0,5	6,9 ± 0,5*	6,0 ± 0,4**
СК _п	Генсулин М30	12,1 ± 1,7	9,8 ± 1,2	8,8 ± 0,3	8,0 ± 0,4*	6,9 ± 0,2**
	Генсулин Р+Н	9,5 ± 1,7	8,1 ± 0,7	8,4 ± 0,6	7,5 ± 0,5	6,3 ± 0,2
СК _{СР}	Генсулин М30	10,2 ± 1,2	8,7 ± 0,7	7,6 ± 0,5*	7,1 ± 0,4*	6,8 ± 0,3*
	Генсулин Р+Н	9,3 ± 0,6	8,1 ± 0,4	7,5 ± 0,3*	7,0 ± 0,3**	6,3 ± 0,1***
СК _А	Генсулин М30	5,7 ± 1,1	4,1 ± 0,8	2,6 ± 0,5*	2,3 ± 0,2**	3,3 ± 1,5
	Генсулин Р+Н	6,2 ± 1,3	3,5 ± 0,5*	2,4 ± 0,2**	2,3 ± 0,3**	2,1 ± 0,4**
HbA _{1c}	Генсулин М30	7,2 ± 0,5	—	—	—	6,6 ± 0,4
	Генсулин Р+Н	7,7 ± 0,7	—	—	—	6,0 ± 0,5*

Примечание. СК_Н — гликемия натощак; СК_п — гликемия постпрандиальная;

СК_{СР} — гликемия среднесуточная; СК_А — амплитуда гликемии;

HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин.

Здесь и в табл. 5: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

химических показателей у пациентов с СД на фоне терапии исследуемыми препаратами представлены в таблице 5.

Обращает на себя внимание снижение уровней билирубина и холестерина у пациентов, получающих терапию Генсулин М30 ($p < 0,05$), что, вероятно, связано с нормализацией метаболизма вследствие улучшения гликемического контроля.

У всех пациентов учитывалась частота, периодичность и характер гипогликемиче-

ских реакций. Случаи гипогликемии в основном были обусловлены неадекватной терапией или нарушением режима питания пациентами и купировались приемом легкоусваиваемых углеводов.

Оценка эффективности препаратов проводилась по следующей шкале: 3 балла — высокая эффективность, 2 балла — умеренная эффективность, 1 балл — низкая эффективность. Все исследуемые препараты показали высокую эффективность (табл. 6).

Динамика клинических и биохимических показателей у больных сахарным диабетом на фоне терапии исследуемыми препаратами

Показатель	Группа	До лечения	После лечения
АЛТ, ммоль/л	Генсулин М30	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1
	Генсулин Р+Н	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,2
АСТ, ммоль/л	Генсулин М30	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1
	Генсулин Р+Н	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Мочевина, мкмоль/л	Генсулин М30	5,6 ± 0,6	5,6 ± 0,5
	Генсулин Р+Н	7,6 ± 1,5	7,6 ± 2,3
Билирубин, мкмоль/л	Генсулин М30	24,8 ± 0,6	15,4 ± 1,6***
	Генсулин Р+Н	15,4 ± 2,3	16,5 ± 1,7
Креатинин крови, мкмоль/л	Генсулин М30	89,2 ± 3,9	88,9 ± 5,3
	Генсулин Р+Н	100,1 ± 8,1	99,8 ± 2,9
Общий белок, г/л	Генсулин М30	67,6 ± 2,2	67,7 ± 3,1
	Генсулин Р+Н	70,0 ± 3,4	71,8 ± 5,3
Холестерин, ммоль/л	Генсулин М30	5,5 ± 0,5	4,4 ± 0,2*
	Генсулин Р+Н	5,3 ± 0,3	5,1 ± 0,3
Триглицериды	Генсулин М30	2,4 ± 0,5	1,6 ± 0,1
	Генсулин Р+Н	2,2 ± 0,2	1,8 ± 0,1
Клинический анализ крови			
Эритроциты, *10 ¹² /л	Генсулин М30	5,2 ± 0,6	4,5 ± 0,1
	Генсулин Р+Н	4,5 ± 0,6	4,2 ± 0,1
Гемоглобин, г/л	Генсулин М30	144,8 ± 5,7	136,6 ± 4,9
	Генсулин Р+Н	135,4 ± 7,8	132,0 ± 4,9
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	Генсулин М30	5,2 ± 0,4	5,7 ± 0,6
	Генсулин Р+Н	5,8 ± 0,4	6,3 ± 0,6
Эозинофилы, %	Генсулин М30	1,9 ± 0,4	1,6 ± 0,4
	Генсулин Р+Н	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,3
Лимфоциты, %	Генсулин М30	34,4 ± 1,5	30,6 ± 1,0
	Генсулин Р+Н	35,8 ± 1,7	33,7 ± 3,0
Моноциты, %	Генсулин М30	5,2 ± 0,5	4,2 ± 0,4
	Генсулин Р+Н	4,0 ± 0,6	3,7 ± 1,2
СОЭ, мм/ч	Генсулин М30	12,2 ± 2,9	11,0 ± 2,1
	Генсулин Р+Н	10,7 ± 2,1	10,3 ± 2,0
Клинический анализ мочи			
Удельный вес	Генсулин М30	1017,1 ± 1,9	1013,7 ± 0,6
	Генсулин Р+Н	1019,4 ± 2,4	1014,3 ± 0,9
Сахар, %	Генсулин М30	7,8 ± 2,9	—
	Генсулин Р+Н	6,1 ± 2,1	—

В рамках протоколов исследования проводилась оценка влияния исследуемых препаратов на качество жизни пациента. Пациенты отмечали значительную эффективность лечения по сравнению с ранее проводимой терапией, уменьшение риска гипогликемий, обращали внимание на удобство применения препарата, а также отсутствие

необходимости в дополнительном контроле гликемии и отсутствие ограничений, связанных с приемом пищи.

Оценка переносимости проводилась по пятибальной шкале: 5 баллов — очень хорошая, 4 балла — хорошая, 3 балла — удовлетворительная, 2 балла — неудовлетворительная, 1 балл — крайне неудовлетвори-

Оценка эффективности исследуемых препаратов

Препарат	Балл	Визит 3		Визит 4		Визит 5		Визит 6	
		Кол-во больных	Ср. балл						
Генсулин Н	1	0		0		0		0	
Генсулин Р	2	8	2,6	4	2,8	0	3,0	0	3,0
	3	12		16		20		20	
Генсулин М30	1	0		0		0		0	
	2	4	2,6	4	2,6	2	2,8	0	3,0
	3	6		6		8		10	

Оценка переносимости исследуемых препаратов

Препарат	Балл	Визит 3		Визит 4		Визит 5		Визит 6	
		Кол-во больных	Ср. балл						
Генсулин Р	4	18	4,1	16	4,2	14	4,3	8	4,6
Генсулин Н	5	2		4		6		12	
Генсулин М30	4	5	4,5	6	4,4	5	4,5	2	4,8
	5	5		4		5		8	

тельная. Переносимость препаратов оценена как хорошая и очень хорошая (табл. 7).

Побочных явлений, кроме упомянутых выше гипогликемических состояний, встре-

чающихся главным образом в начале лечения, не было зарегистрировано ни в одном случае. Данные состояния были прогнозированные и несерьезные.

ВЫВОДЫ

1. Инсулины Генсулин Р, Генсулин Н и Генсулин М30 являются эффективными сахароснижающими препаратами для лечения больных сахарным диабетом 1 и 2 типов, не оказывают негативного влияния на качество жизни пациентов, хорошо переносятся больными.

2. Генсулин Р, Генсулин Н и Генсулин М30 обладают хорошим гипогликемическим эффектом и отсутствием негативного влияния на другие метаболические показатели у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов.

3. В ходе исследования отмечены положительные изменения со стороны показателей гликемического контроля (гликемия натощак, постпрандиальная гликемия, амплитуда гликемии, среднесуточная гликемия, гликозилированный гемоглобин).

4. Улучшение компенсации углеводного обмена не сопровождалось прибавкой массы тела.

5. Имевшие место в ходе исследования легкие гипогликемические состояния являются следствием улучшения гликемического контроля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сахарный диабет: от ребенка до взрослого: монография [Текст] / А. С. Сенаторова, Ю. И. Караченцев, Н. А. Кравчун [и др.]. — Х.: С.А.М., 2009. — 260 с.
2. Питерс-Хармел Э. Инсулиноterapia [Текст] / Э. Питерс-Хармел, Р. Матур; пер. с англ. Д. Е. Колоды, А. Л. Красновского, А. В. Мишарина [и др.] // Сахарный диабет. — М., 2008. — Гл. 5. — С. 121–158.
3. Роль инсулиновой терапии в компенсации сахарного диабета [Текст] / М. И. Балаболкин, Н. А. Петунина, М. Э. Тельнова [и др.] // РМЖ Эндокринология. — 2007. — Т. 15, № 27. — С. 2072–2076.
4. Наказ № 356 від 12.05.09 про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» [Текст]. — К.: Мін-во Охорони Здоров'я України, 2009. — 58 с.
5. Белоусов Ю. Б. Могут ли быть биоэквивалентными биотехнологические продукты [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.remendium.ru>.
6. Tatoń J. Исследование биологической доступности препарата Gensulin M30 в сравнении с известным аналогом исследованного препарата после подкожного введения [Текст] / J. Tatoń, A. Czech, E. Jagelińska — Kalinowska; пер. с польск. О. В. Ляшенко // Терапия и лекарства. — 2001. — № 3. — С. 67–77.
7. Джебоски Й. Оценка биологической доступности препарата Генсулин N после подкожного введения [Текст] / Й. Джебоски, Я. Руксер, Д. Оршуляк-Михаляк; пер. с польск. О. В. Ляшенко // Терапия и лекарства. — 2001. — № 3. — С. 61–65.

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГЕНСУЛІН R, ГЕНСУЛІН H ТА ГЕНСУЛІН M30 У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Кравчун Н. О., Козаков О. В., Олійникова С. П., Земляніцина О. В., Романова І. П.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків

Досліджено ефективність препаратів інсулінів — Генсулін R, Генсулін H та Генсулін M30 у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів. Встановлено, що ці інсуліни є ефективними цукрознижуючими препаратами з достатнім гіпоглікемічним ефектом та відсутністю негативного впливу на інші метаболічні показники у пацієнтів з цукровим діабетом 1 та 2 типів.

К л ю ч о в і с л о в а: цукровий діабет 1 та 2 типів, інсуліноterapia.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГЕНСУЛИН R, ГЕНСУЛИН H И ГЕНСУЛИН M30 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кравчун Н. А., Казаков А. В., Олейникова С. П., Земляницына О. В., Романова И. П.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков

Проведено исследование эффективности препаратов инсулина — Генсулин R, Генсулин H и Генсулин M30 у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов. Установлено, что эти инсулины являются эффективными сахароснижающими препаратами, обладают хорошим гипогликемическим эффектом и отсутствием негативного влияния на другие метаболические показатели у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов.

К л ю ч е в ы е с л о в а: сахарный диабет 1 и 2 типов, инсулиноterapia.

APPLICATION OF INSULIN DRUGS HENSULIN R, HENSULIN H AND HENSULIN M30 FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N. A. Kravchun, A. V. Kazakov, S. P. Oleinikova, O. V. Zemlyanitsyna, I. P. Romanova

SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the AMS of Ukraine», Kharkiv

The efficacy of insulin drugs — Hensulin R, Hensulin H and Hensulin M30 has been studied in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. The insulins under test were shown to have an effective hypoglycemic action. No negative influence on other metabolic indices of diabetic patients was observed.

K e y w o r d s: types 1 and 2 diabetes mellitus, insulin therapy.