

УДК 616.379-008.64:615.273.3:577.175.722

КОРПАЧЕВА-ЗИНЫЧ О.В., ГУРИНА Н.М., КОРПАЧЕВ В.В.

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

ИНСУМАН[®] БАЗАЛ, ИНСУМАН[®] КОМБ, ИНСУМАН[®] РАПИД В ОДНОРАЗОВЫХ ШПРИЦ-РУЧКАХ СОЛОСТАР[®] — ЕДИНСТВЕННЫЕ В УКРАИНЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ ИНСУЛИНЫ В ОДНОРАЗОВЫХ ШПРИЦ-РУЧКАХ СОЛОСТАР[®]

Резюме. Статья посвящена теме инсулинотерапии у больных сахарным диабетом. Дана подробная характеристика некоторых препаратов инсулина.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулинотерапия, Инсуман[®] Базал, Инсуман[®] Комб, Инсуман[®] Рапид.

Медико-социальное значение проблемы лечения сахарного диабета (СД) и предупреждения развития его осложнений возрастает с каждым годом в связи с постоянно растущей распространенностью данного заболевания среди населения. На сегодняшний день СД занимает третье место среди причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [1]. При этом состояние декомпенсации углеводного обмена является существенным независимым фактором риска развития патологии со стороны сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем, нарушения зрения и т.д. [2, 3].

Превалирующую часть пациентов, страдающих СД, составляют больные СД 2-го типа, в основе патогенеза которого, с одной стороны, инсулинорезистентность, с другой — дисфункция бета-клеток поджелудочной железы. К моменту манифестации СД функциональная активность бета-клеток снижена на 50 % и более, в то время как периферические ткани уже имеют сниженную чувствительность к инсулину. Применение пероральных сахароснижающих средств — производных сульфонилмочевины, стимулирующих секрецию инсулина, приводит к истощению инсулиносекреторных возможностей поджелудочной железы, а такие инсулиносенситайзеры, как метформин, являются эффективными лишь ограниченное время. Без сомнения, реальной альтернативой пероральной терапии является применение заместительной инсулинотерапии.

В результате проведения крупных долгосрочных исследований UKPDS, Steno-2, DCCT убедительно доказано, что поддержание целевых значений уровня гликемии снижает риск развития микро- и макрососудистых осложнений у больных СД [5]. Один из выводов исследования UKPDS гласит, что «мы не начинаем инсулинотерапию так рано и так агрессивно, как это необходимо». Согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным ди-

абетом [4, 6], рекомендациям ADA и EASD, целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) не должен превышать 7 %.

В 2009 году Американская ассоциация клинических эндокринологов и Американский эндокринологический колледж представили алгоритм лечения СД 2-го типа, согласно которому инсулинотерапия может назначаться уже на первом этапе в том случае, если HbA1c на момент диагностики заболевания составляет более 9 %. Согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД 2-го типа показаниями для инсулинотерапии является неэффективность диеты и максимальной дозы других сахароснижающих препаратов и их комбинаций (HbA1c более 7,0–7,5 %) и противопоказания к назначению или непереносимость других сахароснижающих препаратов [4].

Американская диабетическая ассоциация в «Стандартах медицинской помощи (обслуживания) при сахарном диабете» (2007) рекомендует раннее начало инсулинотерапии при диабете 2-го типа для достижения и поддержания уровня HbA1c менее 7 %, уровня глюкозы в крови натощак ниже 7,2 ммоль/л, после приема пищи не более 10 ммоль/л, а у пожилых и старых людей — не более 11 ммоль/л [2].

В опубликованных за последнее время международных документах — совместном консенсусе Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по исследованию диабета (EASD), а также в консенсусе Американской ассоциации клинических эндокринологов (AAACE)/Американской коллегии эндокринологов (ACE) — подчеркивается особая роль инсулина в лечении СД, что обосновано следующим:

© Корпачева-Зиныч О.В., Гурина Н.М., Корпачев В.В., 2013

© «Международный эндокринологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

— инсулин является самым мощным сахароснижающим препаратом;

— своевременное начало инсулинотерапии обеспечивает оптимальный контроль гликемии и, соответственно, улучшает прогноз СД 2-го типа, замедляя развитие в организме необратимых изменений;

— доказано влияние интенсивной инсулинотерапии на предупреждение развития сосудистых осложнений при СД;

— по мере прогрессирования СД заболеванием труднее управлять; в этом плане инсулин дает дополнительные преимущества, поскольку его действие не зависит от остаточной секреторной активности бета-клеток.

Часто и пациенты, и врачи избегают назначения инсулина вследствие необоснованных страхов и неверного толкования смысла инсулинотерапии, что приводит к длительному периоду декомпенсации и увеличению риска развития микрососудистых и макрососудистых осложнений. По мнению И.И. Дедова и соавт., основными барьерами на пути старта инсулинотерапии являются [7]:

— страх перед осложнениями инсулинотерапии (особенно риск развития гипогликемий и увеличения массы тела);

— возникновение дополнительных неудобств из-за необходимости делать инъекции и усложнения режима дня;

— трудности выполнения рекомендаций по достижению компенсации СД, особенно у пожилых пациентов;

— непонимание проблемы со стороны пациента и игнорирование рекомендаций врача;

— инертность в отношении начала инсулинотерапии со стороны врача.

Для преодоления существующих барьеров необходимо объяснить пациентам следующие ключевые моменты:

1. Инсулинотерапия неизбежна у всех пациентов с СД 2-го типа.

2. Инсулинотерапия — это эффективный метод управления СД, а не показатель неудачного лечения или неблагоприятного течения заболевания.

3. Можно подобрать режим инсулинотерапии с учетом образа жизни пациента.

4. Субоптимальный гликемический контроль на фоне максимально переносимых доз пероральных сахароснижающих препаратов уже является поводом задуматься об инсулинотерапии.

5. Безопасность инсулинотерапии абсолютно доказана.

Таким образом, современный алгоритм лечения СД 2-го типа предусматривает сравнительно раннее начало инсулинотерапии, что можно считать наиболее физиологичным подходом, позволяющим, в частности, уменьшить отрицательные последствия длительного использования пероральных сахароснижающих средств в отношении развития макро- и микрососудистых осложнений и истощения инсулин-продуцирую-

щей способности бета-клеток поджелудочной железы. Поэтому вопреки мнению, распространенному как среди пациентов, так и среди некоторых врачей, инсулин для многих больных с СД 2-го типа является не «последней надеждой», а наилучшим из имеющихся в арсенале вариантов терапии.

Все это подчеркивает актуальность присутствия на отечественном рынке высококачественных и доступных по цене препаратов инсулина — Инсуман®. Их производство осуществляется в Украине начиная с 2011 года в рамках партнерства ООО «Санofi-Авентис Украина» с ООО «Фарма Лайф», одним из ведущих производителей лекарственных препаратов в Украине.

Инсуман® — это человеческий генно-инженерный инсулин, идентичный инсулину, который вырабатывается поджелудочной железой человека. Инсуман® обеспечивает постоянный и эффективный гликемический контроль у пациентов с СД 1-го и 2-го типов [8, 9]. Полный ассортимент препарата Инсуман®, который производится в Украине, включает: средней длительности действия Инсуман® Базал, комбинированный Инсуман® Комб 25/75 (25 % простого инсулина и 75 % инсулина продленного действия) и инсулин короткого действия — Инсуман® Рапид [10, 11]. Кроме флаконов и картриджей, в настоящее время на украинский рынок поступают инсулины Инсуман® Базал, Инсуман® Комб 25, Инсуман® Рапид в одноразовой шприц-ручке СолоСтар®, безопасность, надежность и удобство которых позволят повысить комплаенс при самостоятельном использовании пациентами.

В состав препаратов Инсуман® входят нейтральные растворы инсулина и суспензированные кристаллические инсулины средней продолжительности действия НПХ (нейтральный протамин Хагедорна). Этот препарат инсулина (латинское обозначение: NPH — neutral protamine Hagedorn) был создан в 1946 году Н.С. Hagedorn (Дания). Удлинение продолжительности действия достигается добавлением цинка и белка протамина [12]. В отличие от протамин-цинк-инсулина НПХ-инсулин содержит инсулин и протамин в изофанных, то есть в равных количествах, при которых исключается избыток инсулина или недостаток протамина [13]. Преимуществами НПХ-инсулинов являются нейтральный pH препарата и возможность смешивать их с препаратами инсулина короткого действия, обеспечивая готовую к употреблению стабильную смесь необходимого состава.

Начало действия НПХ-инсулинов наступает через 2–4 часа после подкожного введения, пик действия развивается через 6–12 часов, максимальная продолжительность достигает 18–28 часов. В зависимости от соотношения растворимых и кристаллических инсулинов полученные препараты характеризуются различными фармакокинетическими особенностями. Так, после подкожного введения Инсуман® Комб 25/75 действие развивается в пределах 30 мин, достигает максимума через 1,5–2 часа и продолжается 12–14 часов.

В Украине проведены исследования эффективности клинического применения препаратов инсулина Инсуман® Комб 25 и Инсуман® Базал, в которых продемонстрирована высокая гипогликемизирующая активность данных препаратов инсулина, подтвержденная динамикой фруктозамина. Показано, что фармакокинетический профиль препарата Инсуман® Комб 25 обусловлен наиболее распространенным соотношением инсулинов короткого и пролонгированного действия, что способствует достижению оптимального уровня гликемии в течение дня [14].

Основным требованием к препаратам инсулина является обеспечение высокой эффективности, безопасности и удобства в применении. Степень компенсации СД при использовании инсулинотерапии существенно зависит от выбора места инъекции, скорости всасывания и гомогенности используемой кристаллической суспензии инсулина. Известно, что перед введением инсулин должен быть ресуспендирован, то есть тщательно перемешан, что обеспечивает адекватность вводимой дозы препарата. Чем больше гомогенность суспензии инсулина, тем меньше вариабельность действия препарата и ниже риск развития гипер- и гипогликемических состояний. В отличие от других инсулинов НПХ, для ресуспендирования которых, согласно инструкциям, необходимо переворачивание флакона с суспензией 10–20 раз, в картридже препарата Инсуман® Базал имеется три тяжелых металлических шарика, которые обеспечивают ресуспендирование суспензии при меньшем количестве переворачиваний. Так, для препарата Инсуман® Базал возможно хорошее ресуспендирование при 3–6-кратном переворачивании картриджа, что очень важно при самостоятельном проведении инъекций больными.

В Германии проведено исследование, целью которого была оценка влияния количества и материала шариков в картриджах различных НПХ-инсулинов на точность конечной дозы в случаях, когда пациенты выполняют процедуру гомогенизации с меньшим количеством переворачиваний, чем указано в инструкции к медицинскому применению препарата [15, 16]. Авторами сделаны следующие выводы:

— Три более тяжелых металлических шарика в картриджах Инсуман® Базал обеспечивают лучшее перемешивание суспензии инсулина.

— В остальных картриджах (с 1 шариком — хумулин, берлинулин Н базал, протафан пенфил или 2 стеклянными шариками — инсулин браун базал) получаемые дозы инсулина при неполных режимах ресуспендирования могут быть потенциально опасны при подкожном введении пациентам.

— Чем выше гомогенность суспензии инсулина, тем меньше вариабельность действия, а значит, ниже риск развития гипо- и гипергликемии.

— Результат — уверенность врача в назначении, более высокая эффективность лечения, лучшая компенсация СД.

Следует также сделать акцент на особенностях шприц-ручки СолоСтар®, применяемой для введения вышеуказанных инсулинов. Она обладает максимальным объемом на 25 % больше, чем другие одноразовые инсулиновые шприц-ручки, что позволяет вводить инсулин в дозах от 1 до 80 единиц одномоментно, в одной инъекции. Имеет простой дизайн с легко читаемым окном селектора доз, небольшие размеры и не требует от пациента замены инсулиновых картриджей. Простота и комфортность введения инсулина дают возможность уменьшить усилие при проведении инъекции на 30 % и более в сравнении с другими, наиболее часто применяемыми инсулиновыми шприц-ручками этого класса. Это, несомненно, является преимуществом для пациентов, особенно тех, у кого снижена сила и ограничена подвижность суставов кисти рук.

Таким образом, применение хорошо зарекомендовавших себя в терапии СД препаратов Инсуман® Базал, Инсуман® Комб 25, Инсуман® Рапид, теперь выпускаемых в одноразовой шприц-ручке СолоСтар®, может помочь в оптимизации проведения инсулинотерапии, обеспечивая безопасное, точное и удобное для пациентов введение необходимых доз инсулинов среднего и быстрого действия, соблюдение схем лечения. Достижение целевых уровней гликемии является неоспоримым условием предотвращения развития тяжелых осложнений СД, что способствует улучшению качества жизни пациентов.

Список литературы

1. Morrish N.J., Wang S.L., Stevens L.K. et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes // *Diabetologia*. — 2001. — V. 44, Suppl. 2. — P. 14-21.
2. Дедов И.И., Шестакова М.И. Оптимизация и интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа (клинические рекомендации) // *Сахарный диабет*. — 2008. — № 3. — С. 55-57.
3. Ефимов А.С., Маньковский Б.Н., Костюк Е.П. и др. Актуальные вопросы лечения сахарного диабета и его осложнений // *Журн. АМН України*. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 471-484.
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М., 2009.
5. UK Prospective Diabetes Study Group: UK Prospective Diabetes Study 16: overview of 6 years therapy of type II diabetes: a progressive disease // *Diabetes*. — 1995. — Vol. 44. — P. 1249-1258.
6. Nathan D.M. et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy (ADA-EASD) // *Diabetologia*. — 2006. — Vol. 49. — P. 1711-1721.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В. Оптимизация и интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа (клинические рекомендации) // *Сахарный диабет*. — 2010. — № 5. — С. 9-16.
8. Efficacy and Safety of Insuman Basal/Comb/Rapid in Patients With Type 2 Diabetes (SPIRIT) Verified September 2012 by Sanofi-Aventis.

9. Johansson U.B., Adamson U.C., Lins P.E., Wredling R.A. Improved blood glucose variability, HbA1c insuman Infusat and less insulin requirement in IDDM patients using insulin lispro in CSII. The Swedish Multicenter Lispro Insulin Study // *Diabetes Metab.* — 2000. — Vol. 26(3). — P. 192-196.

10. Краткая информация о препарате Инсуман® Базал. Регистрационное свидетельство в Украине № UA/9529/01/01 (Инсуман® Базал). Вкладка к РС, приказ МЗ Украины № 39 от 28.01.2011.

11. Инструкции по медицинскому применению препаратов Инсуман® Базал, Инсуман® Комб 25 и Инсуман® Рапид, приказ МЗ Украины № 5 от 04.01.2013.

12. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. — К.: Здоров'я, 1998. — С. 180. — 320 с.

13. Berger M. Практика инсулинотерапии / Старостина Е.Г., Дедов И.И. — Первое русское издание. — Berlin: Springer-Verlag, 1990. — С. 36-37. — 365 с.

14. Кушнарєва Н.Н., Корпачев В.В., Ковальчук А.В. Опыт использования инсулина Инсуман® Базал и Инсуман® Комб 25 в лечении больных сахарным диабетом 2-го типа // *Международный эндокринологический журнал.* — 2012. — Т. 7 (47).

15. Kaiser P., Maxeiner S. et al. Assessment of the Mixing Efficiency of Neutral Protamine Hagedorn Cartridges // *Journal of Diabetes Science and Technology.* — 2010. — Vol. 4. — P. 652-657.

16. Жердева Н.Н. Оценка эффективности техники введения инсулина НПХ в картриджах // *Международный эндокринологический журнал.* — 2012. — № 1(41).

Получено 03.04.13 □

Корпачова-Зінич О.В., Гуріна Н.М., Корпачов В.В.
ДУ «Інститут ендокринології й обміну речовин
імені В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

**ІНСУМАН® БАЗАЛ, ІНСУМАН® КОМБ,
ІНСУМАН® РАПІД В ОДНОРАЗОВИХ
ШПРИЦ-РУЧКАХ СОЛОСТАР® — ЄДИНІ В УКРАЇНІ
ЛЮДСЬКІ ІНСУЛІНИ В ОДНОРАЗОВИХ
ШПРИЦ-РУЧКАХ СОЛОСТАР®**

Резюме. Стаття присвячена темі інсулінотерапії у хворих на цукровий діабет. Подано докладну характеристику деяких препаратів інсуліну.

Ключові слова: цукровий діабет, інсулінотерапія, Інсуман® Базал, Інсуман® Комб, Інсуман® Рапід.

Korpacheva-Zynych O.V., Gurina N.M., Korpachev V.V.
State Institution «Institute of Endocrinology and Metabolism
named after V.P. Komissarenko of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**INSUMAN® BASAL, INSUMAN® COMB,
INSUMAN® RAPID IN SOLOSTAR®
DISPOSABLE PENS — THE ONLY HUMAN INSULINS
IN SOLOSTAR® DISPOSABLE PENS
IN UKRAINE**

Summary. The article deals with insulin therapy in patients with diabetes mellitus. Detailed characteristic of some insulin preparations is provided.

Key words: diabetes mellitus, insulin therapy, Insuman® Basal, Insuman® Comb, Insuman® Rapid.