

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ
САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

© 2014. Нажмутдинова Д.К., Урунбаева Д.А., Садыкова Н.Г.,

А рты ко ва Д.М., Кудратова Н.А.

Ташкентская медицинская академия

Сахарный диабет (СД) 2 типа является острой медико-социальной проблемой. Уже сейчас в мире насчитывается более 347 млн. больных. При этом необходимо отметить, что этот вариант сахарного диабета характеризуется неуклонным прогрессирующим! 1,2].

Достижение как минимум двух составляющих гликемического контроля: поддержание практически нормальных уровней гликемии для профилактики поздних осложнений заболевания и снижение риска развития гипогликемий представляется весьма короткого и пролонгированного актуальной проблемой современной медицины. В интенсивной терапии СД воспроизведение базального уровня инсулинемии во многом определяет возможность достижения целевых показателей контроля заболевания.

Недостатками традиционных препаратов базального инсулина являются: вариабельность абсорбции, значительные интра- и межиндивидуальные различия фармакодинамического эффекта. Их фармакокинетический профиль не позволяет достичь постоянной концентрации инсулина плазмы, аналогичной физиологическому уровню. Подобная вариабельность действия вызывает непредсказуемые колебания гликемии, создает угрозу развития гипогликемических состояний. Частые гипогликемии приводят в свою очередь к нарушению способности распознавать симптомы-предвестники этого состояния, что повышает риск развития тяжелых гипогликемических состояний [3, 4].

Для начала инсулинотерапии и её дальнейшей интенсификации применяются различные инсулины. Первое десятилетие XXI века явилось эпохой быстрого и повсеместного внедрения инсулиновых аналогов, как наиболее физиологичных и эффективных препаратов для замещения относительного и абсолютного инсулинового дефицита [5,6].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности и безопасности аналогов инсулина в лечении больных сахарным диабетом типа 2.

Материалы и методы: Нами было обследовано 80 больных сахарным диабетом типа 2 в эндокринологическом отделении 3 клиники ТМА. Средний возраст обследованных больных был $58,0 \pm 4,32$ лет, с длительностью сахарного диабета $6,29 \pm 1,28$ лет.

Обследованные нами больные были распределены на две группы. Первую группу составили 50 пациентов в лечении которых были использованы аналоги инсулина ультракороткого (Новорапид) и длительного действия

(Левемир), до назначения которых больные получали сахароснижающие препараты (бигуаниды, препараты сульфанилмо-

чевины), препараты человеческого инсулина с использованием традиционных и интенсифицированных режимов терапии. Во вторую группу вошли 30 больных, которые продолжили лечение препаратами человеческого инсулина

действия. Необходимо подчеркнуть, что больные, включенные в 1-ю и 2-ю группу наблюдения, были статистически сопоставимы по длительности СД, возрасту, полу, частоте поздних осложнений СД сопутствующим заболеваниям наблюдения за больными обеих групп включала в себя: сбор жалоб, анамнеза, физикальное и общеклинические обследования, определения состояния углеводного обмена (глюкозы крови натощак, постпрандиальной глюкозы крови, гликозилированный гемоглобин), с целью определения безопасности аналогов инсулина были исследованы уровни АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины в крови до и через 3 месяца терапии. Жалобы пациентов, такие как сухость во рту, слабость, частое мочеиспускание, зуд кожи и слизистых были оценены по балльной оценке: 0- признак отсутствует, 1- балл- незначительная, 2- умеренная, 3- выраженная.

Результаты исследования:

Проведен анализ динамики показателей состояния углеводного обмена, индекса массы тела, суточной дозы инсулина после трех месяцев инсулинотерапии (табл.1).

Таблица 1.

Показатели	I группа, n=50		II группа, n=30	
	До леч.	После леч.	До леч.	После леч.
Глюкоза в крови натощак ммоль/л	8,87±0,82	6,5±0,53*	8,53± 1,16	7,34±0,80
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	10,68±1,01	8,61±1,48	11,32±0,14	9,54±1,48
Гликозилированный гемо- глобин [^]	9,72±3,2	7,2±0,9*	8,65±2,7	7,5±1,02
ИМТ, кг/м ²	30,7±0,96	30,9±0,95	31,2±0,87	32,4±0,54
Суточная доза инсулина, ЕД/сутки	32,4±2,8	34,4±4,3	32,5±1,9	35,4±2,6

Примечание. Достоверность между группами до и после лечения * $p < 0,05$

Показатели углеводного обмена такие как глюкоза крови натощак, постпрандиальная гликемия, гликозилированный гемоглобин в I группе после инсулинотерапии снизились на 26,7%;19,4%;25,9% соответственно. Во второй группе эти показатели снизились следующим образом: гликемия натощак на 14%, постпрандиальная гликемия на 15,7%, гликозилированный гемоглобин на 13,3 %. На фоне терапии аналогов инсулина индекс массы тела (ИМТ) оставался не измененным, а на фоне человеческого инсулина увеличился на 3,8%.

Суточная доза инсулина в I группе и во II группе увеличился до 6,2%, 9,2% соответственно. Субъективные данные оценивались по жалобам пациентов и отмечались по баллам. В первой группе, по жалобам, до лечения был 6,71 балла снизился на 3,45, то есть на 48,5 %; во 2 группе - 7,6 на 5,4 балла (28,9 %).

Таким образом, на фоне терапии аналогами инсулина отмечались улучшения показателей углеводного обмена, улучшилось субъективное состояние больных.

Для определения влияния аналогов инсулина на функцию печени и почек определяли АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины в крови

Таблица 2.
Показатели функции печени и почек на фоне терапии аналогами инсулина.

Показатели	До леч., n=50	После леч., n=50
АлТ.и/L	21,3±3,43	23,56±1,76
АсТ,U/L	17±2,47	18±2,03
Креатинин,мкмоль/л	70,68±5,75	69,28±7,17
Мочевина,ммоль/л	6,06±0,79	6,38±0,79

Таблица 3.

Группы наблюдения	Дневные,%		Ночные,%	
	Исходно	Через 3 мес.	Исходно	Через 3 мес.
I группа	25,2	23,4	29,3	13,5*
II группа	24,6	22,4	31,0	29,6

Частота гипогликемий в группах наблюдения.

Примечание. Достоверность между группами исходно и через 3 мес.

* $p < 0,05$

По данным обследования не было выявлено существенного влияния на функцию печени и почек.

Частота гипогликемических состояний является самостоятельным показателем безопасности проводимой заместительной инсулинотерапии

На основании анамнестических данных установлено, что через 3 месяца при интенсивном метаболическом контроле заболевания частота легких дневных гипогликемий снизилась практически

ски в равной степени в обеих группах наблюдения. Между тем у них риска развития гипогликемии пациентов II группы, применявших препараты человеческого ин- и нежелательной прибавки веса) сулина, при интенсивном контроле заболевания отмечено лишь контроля на фоне терапии анало- незначительное снижение частоты ночных гипогликемий — с 31,0 до 29,6 %. Весьма показательным является тот факт, что Микс® 30 и НовоРapid® способ-

частота ночных гипогликемий почти в 2 раза была ниже в I группе и ствуют выраженному улучшению составила 13,5 против 29,3%, что, прежде всего, объясняется уровнем качества жизни при СД, в положительных фармакодинамических свойствах аналогов том числе повышают степень инсулина. Тогда как препараты человеческого инсулина удовлетворенности пациентов пролонгированного действия не могут в полной мере имитировать проводимым лечением [4].

секрецию базального инсулина.

Обсуждение. По нашим исследованиям была доказана эффективность и безопасность аналогов человеческого инсулина при применении у больных СД типа 2. По данным результатов программы Achieve- 52-недельного перспективного многоцентрового открытого наблюдательного исследования эффективности и безопасности терапии аналогами инсулина у пациентов с СД типа 2, ранее не получавших инсулин, не достигших оптимального гликемического контроля на предшествующей терапии ССП. В исследование включались пациенты с СД типа 2, которые на старте исследования не получали медикаментозную терапию по поводу основного заболевания или получали терапию любым ССП или их комбинацией. Результаты проспективного наблюдательного исследования Achieve показали, что начало инсулинотерапии при различных стартовых режимах (Левемир®, НовоМикс® 30 или Левемир® + НовоРapid®) в условиях повседневной клинической практики приводит к выраженному улучшению гликемического контроля по динамике HbA1c (-2,9% через 12 месяцев) при отсутствии свидетельств негативного влияния на переносимость и краткосрочную безопасность терапии. При этом снижение уровня HbA1c ассоциировалось с выраженным и стабильным снижением уровня гликемии натощак и пост- прандиальной гликемии (-5,0 ммоль/л и -5,7 ммоль/л соответственно). Полученные результаты показывают, что улучшение и длительное сохранение оптимального, безопасного (с точки зре-

Выводы.

1. Аналоги человеческого инсулина способствовали достоверному снижению углеводного обмена: гликемии натощак, пост- прандиальной гликемии и уровня гликированного гемоглобина, по сравнению с исходными значениями, а также с группой сравнения, что безусловно, свидетельствует о высокой клинической эффективности использования инсулиновых аналогов в терапии сахарного диабета.

2. Использование аналогов инсулина в терапии сахарного диабета 2-го типа способствовало значительному снижению частоты ночных гипогликемий по сравнению с применением препаратов человеческого инсулина.

3. Влияния на функцию печени и почек при применении аналогов инсулина не было выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Основы патогенеза и терапии. -М., 2003.-С.10-12.
2. Аметов А.С., Мельник А.В., Демидова Т.Ю., и др. Роль и место комбинированной терапии в управлении сахарным диабетом 2 типа // Русский медицинский журнал. - 2005. -Т. 13.-№ 28.- С. 19- 48.
3. Башнина Е.Б., Ворохобина Н.В., Шарипова М.М. Применение аналогов инсулина в лечении сахарного диабета // Российский семейный врач. — 2005. — Т. 9, № 4. — С. 43-50.
4. Gertein H., Yale J.F., Harris S. et al. Randomized Trial of EarlyGlargine Use to Achieve Optimal A1c Levels in Insulin Naive people with Type 2 Diabetes. Presented at the 65 th Annual Scientific Sessions of The American Diabetes Association.// San Diego , California, USA, 2005.
5. Hermansen K., Davies M., Derezinski T. et al. The levemir treat -to-Target Study Group: A 26- week, randomized , parallel, treat - to - target trial comparing insulindetemir with NPH insulin as add - on therapy to oral glucose - lowering drugs in insulin naive people with type 2 diabetes.// Diabetes Care. - 2006. - Vol.29. - P. 1269-1274.
6. Lebovits H.E. Insulin secretagogues old and new.// Diabetes Rev.- 1999- Vol.7. - P. 139-53.