

Результаты анкетирования больных с соматотропной недостаточностью по использованию шприц-ручки "Генотропин Пен 5.3" (число больных)

Критерий оценки	Баллы				
	1	2	3	4	5
Удобство в применении	0	0	0	1	14
Страх перед инъекцией	0	0	0	1	14
Легкость набора дозы	0	0	0	1	14
Коррекция неправильно набранной дозы	0	0	0	0	15
Легкость замены картриджа и игл	0	0	0	0	15
Безболезненность инъекций	0	0	2	12	1

игл, коррекцию неправильно набранной дозы, безболезненность инъекций, страх перед инъекцией. Также одной из задач исследования было сравнение данного инъектора с ранее применяемыми.

Результаты и их обсуждение

Ручка "Генотропин Пен 5.3" проста и надежна в обращении. Как показали результаты проведенного нами исследования, 14 пациентов сочли шприц-ручку очень удобной в обращении, 1 — удобной (см. таблицу). При сохранении обычной классической формы, такой же, как и у предыдущей ручки — "Генотропин Пен 16", различие цветов на ней делает ручку более привлекательной для детей и простой в обращении. Портативный размер шприц-ручки делает ее удобной ("по руке") и незаметной.

Всем пациентам понравился новый дизайн ручки с дополнительным колпачком, прикрывающим иглу во время инъекции. Использование этого колпачка позволяет избежать страха, дискомфорта перед инъекцией. Почти все больные (14 человек) не испытывали страха перед инъекцией.

При оценке легкости набора дозы 14 детей оценили этот показатель в 5 баллов (очень легко), 1 — в 4 балла (легко). Также

конструкция шприц-ручки предусматривает возможность простой коррекции неправильно набранной дозы.

В целом все больные не испытывали трудностей при замене картриджа и игл. Лишь на первом этапе 3 человека совершили однократные ошибки при смене картриджа.

При оценке болезненности проведения инъекций 1 пациент признал, что инъекции совсем безболезненны, 12 пациентов сочли их безболезненными, 2 — немного болезненными.

В анкете был вопрос: насколько удобнее, по вашему мнению, использование шприц-ручки "Генотропин Пен 5.3" по сравнению с ранее применяемыми инъекторами? 9 больных посчитали исследуемую шприц-ручку значительно более удобной, 4 пациента определили ручку как более удобную, 2 ребенка не отметили разницы в использовании различных шприц-ручек. Никто из исследуемой группы не назвал шприц-ручку "Генотропин Пен 5.3" менее удобной.

Заключение

Простота и удобство новой шприц-ручки позволяют пациентам максимально облегчить лечение основного заболевания. Упрощенный режим при использовании готового картриджа с генотропином не требует больших навыков, позволяет производить инъекции даже детям и исключает ошибки при наборе дозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Тюльняков А. Н., Петеркова В. А. Соматотропная недостаточность. — М., 1998.
2. Диагностика и лечение соматотропной недостаточности: Метод. рекомендации / Под ред. И. И. Дедова. — М., 1998.
3. Fedotti E. // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 14. — P. 497—501.
4. Gluckman P. D., Cutfield W. S. // Arch. Dis. Childh. — 1991. — Vol. 66. — P. 686—688.
5. Jorgensen J. O., Moller J., Moller N. et al. // Hormone Res. — 1990. — Vol. 33. — Suppl. 4. — P. 77—82.

Поступила 05.02.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 615.252.349.03:616.379-008.64].036.8

В. А. Галенок, И. А. Кривошеева, О. В. Сазонова, Э. А. Едемская

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА "ГЛИДИАБ" В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Новосибирская государственная медицинская академия, муниципальная клиническая больница № 1 (главный врач В. Ф. Коваленко), Новосибирск

Отечественный препарат "Глидиаб" ("Акрихин", Россия) у 82% больных сахарным диабетом типа 2 обеспечивает контроль базальной и постпрандиальной гликемии, гликированного гемоглобина и С-пептида, нормализует показатели липидного обмена, АД, массу тела и процессы перекисного окисления липидов. Важное клиническое и патогенетическое значение имеет способность глидиоба предотвращать избыточную продукцию инсулина. Возможно, к улучшению инсулин-рецепторного взаимодействия и повышению чувствительности к инсулину приводит увеличение активности антиоксидантной защиты. Глидиаб удобен в применении, хорошо переносится больными, доступен и может быть рекомендован для лечения больных сахарным диабетом типа 2.

Russian drug glydiab (Akrihin, Russia) regulates basal and postprandial glycemia, glycated hemoglobin, and C peptide, normalizes lipid metabolism, arterial pressure, body weight, and lipid peroxidation in 82% patients with type 2 diabetes mellitus. An important clinical and pathogenetic characteristic of glydiab is prevention of excessive insulin production. Presumably, activation of antioxidant defense leads to improvement of insulin receptor interactions and insulin sensitivity. Glydiab is easy to use, well tolerated, easily available, and is recommended for the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus.

Сосудистые осложнения сахарного диабета (СД) являются основной причиной ранней инвалидизации и летальности. Единственной возможностью предупреждения развития диабетических ангиопатий являются контроль гликемии и компенсация углеводного обмена. В исследовании UKPDS [8] у больных СД типа 2 интенсивный контроль за уровнем глюкозы с применением гипогликемических препаратов для приема внутрь был эффективным в отношении микрососудистых осложнений, час-

тота которых снизилась на 25% ($p = 0,0099$). Стало очевидным, что интенсивная терапия — вполне осуществимая задача для практического здравоохранения.

При расширении терапевтического арсенала антидиабетических препаратов с целью максимально полной компенсации и улучшения качества жизни больных следует учитывать, что основными патогенетическими факторами развития СД типа 2 являются инсулинорезистентность и нарушение секреции инсу-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных СД типа 2, получавших глидиаб

Показатель	Подгруппа больных	
	1-я	2-я
Пол, м/ж	8/12	6/8
Возраст, годы	46.4 ± 4.9	48.3 ± 6.7
Длительность СД, годы	2.1 ± 0.9	3.4 ± 1.2
ИБС, +/-	6/14	4/10
ГБ, 0/1/2/3	3/7/3/4	0/2/8/4
ДР, -/1/2/3	4/5/6/5	2/1/6/5
ДН, -/+	18/2	10/4

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца: (-) — нет клинических проявлений; (+) — разные клинические формы ИБС; ГБ — гипертоническая болезнь: 0 — оптимальное, нормальное, высокое нормальное АД; 1, 2, 3 — степени АД; ДР — диабетическая ретинопатия: (-) — нет клинических проявлений, 1 — непролиферативная стадия, 2 — пролиферативная стадия, 3 — пролиферативная стадия; ДН — диабетическая нефропатия: (-) — нет клинических проявлений, (+) — клиническая нефропатия.

лина [1, 2]. Предотвращение гиперинсулинемии позволит избежать увеличения массы тела, повысить чувствительность рецепторов к инсулину, снизить этерификацию свободных жирных кислот в печени, синтез липопротеидов очень низкой плотности, реабсорбцию натрия, уменьшить риск артериальной гипертензии.

Таким образом, адекватность сахаропонижающей терапии остается крайне актуальной, поскольку гипергликемия является пусковым фактором многих патогенетических механизмов, способствующих развитию сосудистых осложнений [3, 6]. В лечении СД типа 2, помимо диетотерапии, комплекса физических упражнений и обучения больного принципам самоконтроля, большое внимание уделяется медикаментозной коррекции. В настоящем сообщении представлены результаты лечения больных СД типа 2 производным сульфонилмочевины II генерации — глидиабом (международное непатентованное название "Гликлазид") производства химико-фармацевтического комбината "Акрихин" (Россия). В 1 таблетке глидиоба содержится 80 мг активного вещества гликлазида; препарат принимают внутрь 2 раза в день (утром и вечером) за 30 мин до еды. Глидиаб разрешен для лечения больных СД типа 2 фармакологическим комитетом Минздрава РФ 23 марта 2000 г. (приказ № 4).

Целью настоящей работы явились исследования по изучению влияния препарата "Глидиаб" на состояние углеводного и липидного обмена, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты, микроциркуляции у больных СД типа 2.

Материалы и методы

Глидиаб использовали для лечения 34 больных СД типа 2 (14 мужчин и 20 женщин, возраст 40—59 лет) с длительностью заболевания до 5 лет. Для оценки сердечно-сосудистых осложнений использовали анкету ВОЗ (1996). Наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными методами обследования (гликемический профиль в течение суток, расчет индекса массы тела, печеночные тесты, проба Реберга, офтальмологическое обследование и исследование сосудов ног — доплерография, ЭКГ) определяли уровень HbA_{1c} и концентрацию малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой спектрофотометрическим методом. Антиоксидантную защиту оценивали по уровню супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы. Проводили также определение уровня липидов: общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ). Для оценки способности синтезировать эндогенный инсулин определяли уровень С-пептида радиоиммунным методом [5]. В зависимости от степени декомпенсации углеводного обмена больных разделили на 2 подгруппы: 1-я — больные с уровнем $HbA_{1c} < 12,5\%$; 2-я — с уровнем $HbA_{1c} > 12,5\%$.

Глидиаб назначали дополнительно к проводимой терапии, включавшей в себя диету, рекомендации по здоровому образу

жизни (обучение в школе для больных СД), медикаментозную коррекцию артериального давления (АД) и нарушений сердечного ритма (ингибиторы АПФ и кальциевых каналов, β -блокаторы). Длительность курса лечения глидиабом составила 3 мес. В течение первых 10—12 дней препарат назначали 2 раза в сутки в дозе 80—160 мг (1—2 таблетки), окончательную коррективную дозу в зависимости от уровня гликемии проводили через 4—8 нед; результаты исследований соотносили с контрольными показателями Европейской группы по изучению СД [1].

Согласно протоколу исследований, отбор больных проводили при условии согласия больного и без предшествующего лечения гликлазидом; использовали модель одной группы (Single Group Design); результаты лечения больного сравнивали с его исходным состоянием до лечения [4].

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере IBM PC (486 DX4) с использованием параметрических и непараметрических методов. Оценку достоверности различий средних величин для независимых переменных осуществляли по методу Фишера—Стьюдента. Представленные результаты рассчитаны по 95% доверительному интервалу.

Результаты их обсуждения

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Состояние больных улучшалось в первые 7—10 дней приема препарата. В течение 2 нед лечения уровень гликемии оставался высоким в послеобеденные и вечерние часы, но стабилизировался в ночные и ранние утренние часы у 20 больных. Нормализация углеводного обмена (за исключением уровня HbA_{1c}) отмечена у 14 больных, а через 3 мес низкий уровень риска достигнут у 28 больных по всем показателям углеводного обмена. В течение всего срока лечения у пациентов не было ночных гипогликемий, а постпрандиальная гипергликемия достоверно уменьшилась у большинства больных. Наибольшая положительная динамика уровней гликемии выявлена в 1-й подгруппе. Улучшение состояния углеводного обмена не сопровождалось, как правило, повышенной стимуляцией эндогенного инсулина β -клетками. Лечение глидиабом обеспечило восстановление секреции С-пептида с $6,07 \pm 0,71$ до $4,61 \pm 0,44$ нг/мл (т. е. до 85% уровня, наблюдаемого у здоровых лиц; $p < 0,02$), но преимущественно у больных с длительностью СД до 3,5 лет. Слабая реакция по восстановлению уровня С-пептида у остальных больных может быть объяснена прогрессирующей недостаточностью β -клеток (табл. 2).

В процессе лечения больных СД типа 2 оценивали также влияние глидиоба на липидный обмен, индекс массы тела (ИМТ) и уровень АД (табл. 3).

Анализ исходного содержания липидов в сыворотке крови выявил повышенный уровень общего холестерина и ТГ у 60% больных. На фоне лечения отмечалось снижение этих показателей, но содержание ЛПНП и ЛПВП достоверно не изменилось.

В механизме гиполлипидемического действия глидиоба, возможно, принимает участие снижение ПОЛ и повышение ферментов антиоксидантной защиты (табл. 4).

Таблица 2

Показатели углеводного обмена, HbA_{1c} и С-пептида у больных СД типа 2 при лечении глидиабом

Показатель	До лечения	После лечения	
		через 2 нед	через 3 мес
Гликемия, ммоль/л:			
натощак	11,7 ± 1,4	7,5 ± 0,4**	5,7 ± 0,7**
через 1 ч после еды	10,9 ± 0,8	7,9 ± 0,5***	6,4 ± 0,2**
через 2 ч после еды	10,4 ± 0,6	8,1 ± 0,4	6,5 ± 0,4
в 15 ч	11,4 ± 0,4	12,3 ± 1,4	9,8 ± 0,2
в 20 ч	10,4 ± 0,6	11,2 ± 2,5	6,5 ± 0,3*
в 3 ч	9,4 ± 0,7	6,7 ± 0,3	8,0 ± 0,9**
Hb A _{1c} , %	11,1 ± 0,6		8,0 ± 0,9**
С-пептид, нг/мл	6,07 ± 0,70		4,61 ± 0,44*

Примечание. Здесь и в табл. 3: звездочки — достоверность различий с исходными данными по *t*-тесту Стьюдента: одна — при $p < 0,001$; две — при $p < 0,02$; три — при $p < 0,05$.

Таблица 3

Динамика показателей липидного обмена, ИМТ и АД на фоне лечения глидиабом у больных СД типа 2

Показатель	До лечения	Через 3 мес
Общий холестерин, ммоль/л	6,31 ± 0,58	4,5 ± 0,28**
ТГ, ммоль/л	1,65 ± 0,30	0,85 ± 0,10*
ЛПНП, ммоль/л	3,71 ± 0,89	3,50 ± 0,73
ЛПВП, ммоль/л	1,36 ± 0,41	1,28 ± 0,53
ИМТ, кг/м ²	38,4 ± 4,3	36,0 ± 3,1
АД систолическое, мм рт. ст.	144,4 ± 4,5	127,6 ± 1,9
АД диастолическое, мм рт. ст.	95,3 ± 3,7	79,0 ± 2,9***

При офтальмологическом обследовании наиболее положительная динамика была выявлена у 6 больных (5 из 1-й подгруппы) с непролиферативной стадией: исчезли отек сетчатки и геморрагии, а число микроаневризм не увеличилось.

Аналогичные показатели получены при исследовании печеночных тестов, пробы Реберга (уменьшение гиперфилтрации): при ЭКГ-исследовании снизилась нагрузка на левые отделы сердца, доплерография подтвердила ослабление вазоконстрикции.

В результате лечения глидиабом полная компенсация углеводного обмена достигнута у 28 (82%) из 34 больных СД типа 2: у 6 больных (у 4 несмотря на назначение 320 мг препарата) полной компенсации достичь не удалось. Поддержание хорошего гликемического контроля по мере ухудшения функции клеток может потребовать назначения инсулина, как это было показано в ходе UKPDS [8].

Аллергическая реакция в виде петехиальной сыпи через 10 дней от начала лечения выявлена у 1 (28%) больного. На фоне терапии глидиабом уменьшились проявления демпинг-синдрома как следствия постгастрорезекционной болезни (1 больной), а также климактерического (5 больных) и посткастрационного (1 больной) синдромов.

Одним из важных механизмов становления нормогликемии при назначении глидиабом следует, по-видимому, считать снижение порога раздражения глюкозой β-клеток поджелудочной железы и увеличение высвобождения инсулина. Кроме того, относительное увеличение активности антиоксидантной защиты может способствовать улучшению инсулинрецепторного взаимодействия на мембранах клеток-мишеней, повышению чувствительности к инсулину и снижению инсулинорезистентности [1, 7].

Полученные результаты свидетельствуют о возможности достижения хорошего метаболического контроля у 82% больных

Таблица 4

Сравнение результатов исследования ПОЛ на протяжении 3 мес лечения больных СД типа 2 глидиабом

Показатель	До лечения	Через 3 мес
МДА, мкмоль/л	4,73 ± 1,25	3,06 ± 1,05*
Супероксиддисмутаза, ЕД/мл	152,11 ± 44,30	169,07 ± 54,18
Глутатионредуктаза, мкмоль/л	3250 ± 0,280	4173 ± 0,271

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

СД типа 2 на фоне лечения глидиабом и о его способности оказывать влияние на некоторые механизмы патогенеза болезни, препятствуя развитию диабетических ангиопатий.

Выводы

1. Препарат глидиаб ("Акрихин", Россия) при назначении больным СД типа 2 способствует нормализации углеводного и липидного обмена, снижению активности процессов ПОЛ и усилению системы антиоксидантной защиты.

2. Глидиаб уменьшает риск сосудистых осложнений, снижает инсулинорезистентность, удобен в применении, хорошо переносится больными и может быть рекомендован для лечения больных СД типа 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Диабетология. — М., 2000.
2. Дедов И. И., Фадеев В. В. Введение в диабетологию: Руководство для врачей. — М., 1998.
3. Никифоров О. А. Перекисное окисление липидов и система антиоксидантной защиты у больных сахарным диабетом I типа: Дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1999.
4. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств / Под ред. Ю. Б. Белоусова. — М., 2000.
5. Таранов А. Г. Диагностические тест-системы. Радиоиммунный и иммуноферментный методы диагностики. — Новосибирск, 2000.
6. Фадеева Н. И., Балаболкин М. И., Мамаева Г. Г. и др. // Сахарный диабет — 2001. — № 1 — С. 21—23.
7. Turner R. C., Matthews D. R., Clark A. et al. // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 12, N 2. — P. 327—342.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 837—853.