

Преимущества перевода больных сахарным диабетом 2-го типа с человеческих инсулинов на инсулиновые аналоги

К.м.н. В.И. КУДИНОВ*, к.м.н. М.С. НИЧИТЕНКО, В.А. ИБРАГИМОВА

Clinical benefits of switching type 2 diabetes patients from human insulins to insulin analogs

V.I. KUDINOV, M.S. NICHITENKO, V.A. IBRAGIMOVA

Ростовский государственный медицинский университет

Достижение и длительное поддержание оптимального гликемического контроля до сих пор остается трудно решаемой проблемой у значительного количества пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Специфические осложнения и сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы еще больше затрудняют подбор адекватной сахароснижающей терапии. В такой ситуации наиболее эффективным методом сахароснижающей терапии является инсулинотерапия. Однако применение препаратов человеческого инсулина нередко ассоциируется с гипогликемическими состояниями и прибавкой массы тела. Представленные клинические случаи показывают, что перевод пациентов с препаратов человеческого инсулина на инсулиновые аналоги детемир (Левемир) и аспарт (НовоРапид) позволяет существенно улучшить контроль гликемии без увеличения риска гипогликемии и увеличения массы тела.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, гипогликемия, аналоги инсулина, Левемир, НовоРапид.

Achievement and long-term maintenance of optimal glucose control is still a big problem in many patients with type 2 diabetes. Diabetes related complications and cardiovascular diseases also can do more difficult the choice of glucose lowering therapy. Insulin therapy is the most effective method of treatment in such patients. However treatment with human insulin is often associated with hypoglycemia and weight gain, which are additional barriers to achieve glycemic control. Presented clinical cases show that switching from human insulin for insulin analogues detemir (Levemir) and aspart (NovoRapid) provide a significant improvement in glycemic control without increasing of risk of hypoglycemia and weight gain.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hypoglycemia, insulin analogues, Levemir, NovoRapid.

За последние десятилетия удалось добиться значимых успехов в лечении больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Однако до сих пор значительное количество таких пациентов не достигают адекватного контроля гликемии. Инсулинотерапия по-прежнему остается самым эффективным средством снижения уровня глюкозы в крови, но и этот метод лечения далеко не всегда приводит к достижению целевых значений гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Пациенты и врачи даже при наличии показаний зачастую боятся увеличивать дозу инсулина из-за возрастания риска гипогликемических состояний и прибавки массы тела [1]. В основном это касается человеческих генно-инженерных инсулинов, поскольку они далеко не во всех случаях отвечают современным требованиям из-за выраженной вариабельности абсорбции и значительных индивидуальных различий фармакодинамического профиля. Результаты исследования ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) показали, что чрезмерно быстрое или агрессивное усиление терапии ассоциируется с по-

вышенным риском развития гипогликемий и смертности от сердечно-сосудистых причин [2]. Напротив, в ряде клинических исследований показано, что использование инсулиновых аналогов позволяет более эффективно достигать целевых значений HbA_{1c} и избегать при этом гипогликемических состояний и увеличения массы тела [3, 4]. Это особенно актуально для пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Представленные клинические случаи демонстрируют возможность улучшения гликемического контроля с помощью базального аналога инсулина детемир (Левемир, «Novo Nordisk», Дания) и аналога инсулина ультракороткого действия аспарт (НовоРапид, «Novo Nordisk», Дания) в базис-болюсном режиме у пациентов с СД2, в том числе при наличии сосудистых осложнений и сопутствующих сердечно-сосудистых состояний.

Больная С., 57 лет, пенсионерка, поступила в отделение кардиологии ГУЗ РОКБ с жалобами на сжимающие боли в области сердца, возникающие в покое, чувство сдавления в области шеи, одышку,

потливость. Указанная симптоматика отмечается преимущественно в вечерние и ночные часы.

В течение 8 лет — СД2. Последние 2 года получает инсулинотерапию: Актрапид НМ в дозе 42 Ед/сут (0,41 Ед/кг в сут) в режиме прандиальных инъекций и Протафан НМ 56 Ед/сут (0,55 Ед/кг в сут) 2 раза в день. В течение 5 лет наблюдается у кардиолога по поводу артериальной гипертензии 3-й степени. Постоянно принимает препараты из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, селективные β -адреноблокаторы.

Из беседы с больной установлено, что она более 5 раз в неделю испытывает легкие симптомы гипогликемий, преимущественно в вечернее и ночное время. Уровень глюкозы крови чаще повышен до 15–20 ммоль/л, иногда отмечаются низкие его значения (4,0–6,0 ммоль/л). В течение последних 6 мес масса тела увеличилась на 3–4 кг. В последние 2–3 мес возникают приступы стенокардии с увеличением их частоты и продолжительности.

При осмотре: рост — 168 см, масса тела — 102 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 36 кг/м², артериальное давление (АД) — 150/105 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 82 уд/мин. Результаты дополнительных исследований: уровень HbA_{1c} — 10,8%, уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) — 9,1 ммоль/л, постпрандиальной гликемии (ППГ) — 15,2 ммоль/л. При электрокардиографии (ЭКГ) — рубцовые изменения задней стенки левого желудочка. При холтеровском мониторировании (трехканальный кардиомонитор Валента — НПП «Нео», Санкт-Петербург) зарегистрировано 13,2±1,04 эпизодов депрессии сегмента *ST* в сутки, преимущественно в вечерние и ночные часы, не связанных с физической нагрузкой. Средняя длительность депрессии сегмента *ST* — 14,03±0,16 мин. Среднесуточная ЧСС — 87 уд/мин, днем — 89 уд/мин, ночью — 78 уд/мин. Других нарушений ритма сердца зарегистрировано не было. При коронароангиографии гемодинамически значимых стенозов не выявлено. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД): степень ночного снижения (СНС) = 5,2–8,1% (нон-диппер).

Очевидно, что в данном случае имеется хроническая передозировка инсулина, о чем свидетельствует наличие гипогликемических состояний при колебаниях уровня гликемии от низкого до высокого (5,0–20,0 ммоль/л), а также увеличение массы тела. Принимая во внимание отсутствие гемодинамически значимых стенозов, можно предполагать, что приступы стенокардии спровоцированы именно гипогликемическими состояниями. Суточная доза инсулина была уменьшена на 30%, и больная была переведена с препаратов человеческого инсулина на аналоги инсулина: НовоРапид (40–44 Ед/сут) и Левемир (22–24 Ед/сут). Во время пребывания в стационаре удалось добиться сни-

жения уровня гликемии натощак (до 7,2 ммоль/л) и через 2 ч после еды (до 9,9 ммоль/л). Приступы стенокардии на фоне лечения инсулиновыми аналогами не повторялись.

Через 3 мес наблюдения за больной на амбулаторном этапе уровень HbA_{1c} снизился до 7,0%. Важно подчеркнуть, что гипогликемические состояния не возникали. Суточная доза инсулина аспарт в конце наблюдения составляла 32–36 Ед/сут (0,31–0,35 Ед/кг в сутки), инсулина детемир — 26 Ед/сут (0,25 Ед/кг в сут), т.е. удалось добиться снижения суточной дозы инсулина примерно на 40%. Результаты холтеровского ЭКГ-мониторирования показали уменьшение количества эпизодов депрессии сегмента *ST* до 1 в сутки. При этом длительность его депрессии составляла 3,5 мин. Среднесуточная ЧСС — 73 уд/мин, днем — 75 уд/мин, ночью — 70 уд/мин. Нарушений ритма сердца зарегистрировано не было. При СМАД было выявлено улучшение суточного ритма АД: СНС АД=12,0–14,1% (диппер).

Больной *P.*, 43 лет, бизнесмен, в январе 2013 г. обратил внимание на неприятные ощущения в правой стопе и появление небольшой «потертости». За квалифицированной медицинской помощью не обращался. В связи с появлением язвенного дефекта обратился к хирургу, который назначил местное лечение также без существенного улучшения. В марте 2013 г. впервые было проведено исследование уровня глюкозы крови. Выявлена гипергликемия — 12,8 ммоль/л. Госпитализирован в хирургическое отделение, где впервые была назначена сахароснижающая терапия: метформин 2000 мг/сут, глюкованс 5/500 мг перед завтраком и ужином. При осмотре: масса тела — 110 кг, рост — 172 см, ИМТ — 37 кг/м². АД 150/100–170/110 мм рт.ст. Дополнительные исследования: уровень HbA_{1c} — 11,8%, ГПН — 10,2 ммоль/л, ППГ — 17,1 ммоль/л, С-пептид — 1200 пмоль/л. В связи с отсутствием эффекта терапии пероральными сахароснижающими препаратами была назначена инсулинотерапия: Протафан НМ (32 Ед/сут), Актрапид НМ (18 Ед/сут) в сочетании с метформином (2000 мг/сут). На фоне инсулинотерапии состояние стопы улучшилось. Пациент был выписан для дальнейшего амбулаторного лечения. Однако после выписки пациента стали беспокоить гипогликемические состояния, повысился аппетит, отмечалась прибавка массы тела, несмотря на попытки соблюдения диеты. Уровень глюкозы крови чаще оставался высоким (до 11–13 ммоль/л), иногда отмечалось снижение уровня гликемии до 4–5 ммоль/л. В связи с этим было принято решение о переводе на инсулиновые аналоги: инсулин Левемир 14 Ед/сут в сочетании с инсулином НовоРапид 22 Ед/сут.

На протяжении 3 мес лечения произошло полное заживление язвенного дефекта, ГПН снизилась

до 4,8—5,6 ммоль/л, ППГ — до 6,8—7,6 ммоль/л, масса тела уменьшилась на 2 кг. Гипогликемические состояния не возникали.

Представленные клинические случаи убедительно показывают, что перевод больных СД2 с человеческих инсулинов на инсулиновые аналоги детемир (Левемир) и аспарт (НовоРапид) позволяет

добиться существенного улучшения контроля гликемии в виде снижения глюкозы крови натощак и через 2 ч после еды, а также уровня HbA_{1c}, с меньшим риском гипогликемий и без увеличения массы тела. Достижение оптимального гликемического контроля позволяет существенно улучшить течение сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудинов В.И., Ничитенко М.С. Сравнительная оценка эффективности различных схем инсулинотерапии у больных сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца. Сахарный диабет 2012; 2: 23—27.
2. Fuchtenbusch M., Hummel M. Intensive blood sugar treatment in type 2 diabetics: no evidence for increased mortality in the ADVANCE study compared with ACCORD study. MMW Fortschr Med 2008; 150: 17: 42—44.
3. Anderson J.H. Jr, Brunelle R.L., Koivisto V.A., Pfützner A., Trautmann M.E., Vignati L., DiMarchi R. Reduction of postprandial hyper-glycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analog treatment. Diabetes 1997; 46: 265—270.
4. Hirsch I. Insulin analogues. N Engl J Med 2005; 352: 174—183.