

УДК 616.379-008.64:615.273.3:577.175.722

О. В. Коноваленко,

В. Й. Кресюн, чл.-кор. АМН України, д-р мед. наук, проф.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОМПОВОЇ ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ З ГЛЮЛІЗИНОМ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.379-008.64:615.273.3:577.175.722

О. В. Коноваленко, В. И. Кресюн

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ С ГЛЮЛИЗИНОМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Рациональная инсулиноterapia обеспечивает наиболее близкое к физиологическому содержание глюкозы, что позволяет пациенту вести активный образ жизни, расширить рацион питания, предупредить развитие осложнений. Новейшим методом введения инсулина является помповая терапия. Задачей данного исследования было сравнение эффективности обычной инсулинотерапии (комбинация изофан-инсулина плюс аспарт) и помповой инсулинотерапии с глюлизинном у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов.

Согласно полученным данным, помповая инсулиноterapia с глюлизинном лучше снижала уровень глюкозы, особенно до и после завтрака, а также перед сном и на рассвете. Также помповая терапия обеспечивала более низкий уровень гемоглобина А1с, что является маркером осложнений сахарного диабета. Следовательно, полученные данные свидетельствуют о большей эффективности помповой инсулинотерапии с глюлизинном, чем комбинация протофан инсулин плюс аспарт.

Ключевые слова: помповая терапия, сахарный диабет, глюлизин.

UDC 616.379-008.64:615.273.3:577.175.722

O. V. Konovalenko, V. Y. Kresyun

EFFICIENCY OF PUMP INSULIN THERAPY BY GLULISINE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

Rational insulin therapy provides the closest to physiological level of glucose that allows the patients to follow an active lifestyle, widens the diet, prevents development of diabetes aggravations. Pump therapy is the novel method of insulin administration. The goal of present study was to compare the efficiency of common insulin therapy — combination of protophane insulin plus aspart and pump insulin by glulisine in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus.

According to received results the pump insulin therapy by glulisine better decreased level of glucose, especially before and after breakfast, at bedtime and dawn time. Also the pump therapy provided lower level of hemoglobin A1c, which is a marker of diabetes aggravations. Thus, the obtained results have proved higher efficiency of the pump insulin therapy by glulisine over protophane insulin plus aspart routine combination.

Key words: pump therapy, diabetes mellitus, glulisine.

Актуальність теми

Інсуліноterapia залишається найважливішим засобом компенсації порушень вуглеводного обміну при всіх формах цукрового діабету, а підшкірні ін'єкції інсуліну — єдиним ефективним способом його введення. Рациональна інсуліноterapia утримує найбільш близький до фізіологічного вміст глюкози в крові, що дозволяє пацієнту вести активний спосіб життя, розширювати раціон харчування, запобігати розвитку ускладнень. Численні існуючі види інсуліну пролонгованої та короткої дії передбачені для комбінованого використання, однак жодна з існуючих схем їх застосування не може вважатись універсальною і в кожному окремому випадку захворювання перед лікарем постає завдання індивідуального застосування інсуліноterapia з урахуванням стану хворого та його способу життя [1].

Нещодавно в клінічну практику було впроваджено нові людські інсуліни, отримані мето-

дом генної інженерії. Серед таких препаратів є інсуліни короткої та тривалої дії. Сьогодні доступними є інсулін лізпро, інсулін аспарт та інсулін глюлізин. У інсуліні лізпро звичайна послідовність ланки 28 (пролін) змінилася на ланку 29 (лізин). У інсуліні аспарт є зміна також у позиції В28 (пролін на аспартат), яка призводить до незначної конформаційної зміни С-кінця В-ланцюга. Нарешті, у молекулі інсуліну глюлізину, що є найостаннішим інсуліном, відбувалася заміна в ланках В3 і В29 (в останньому — на глюлізин) [2–5]. Рекombінантні людські інсуліни короткої дії діють швидше та коротше, ніж регулярний інсулін. Ці нові інсуліни покращують якість життя хворих на цукровий діабет, оскільки забезпечують більшу гнучкість розпорядку дня [6].

Останнім часом у клінічну практику впроваджується новий метод інтенсивної інсуліноterapia, яка базується на постійному підшкірному введенні інсуліну короткої дії за допомогою так званих інсулінових pomp (ІП). Це дозволяє запо-

бігати розвитку судинних і неврологічних ускладнень [7; 8].

Водночас в Україні бракує досліджень, присвячених порівнянню ІП із стандартними методами інсулінотерапії.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні було проаналізовано дані 30 хворих на цукровий діабет 1 і 2 типу. Усі пацієнти хворіли на цукровий діабет більше ніж 1 рік і отримували стандартну інсулінотерапію понад 3 міс. Усі хворі мали рівень гемоглобіну A_{1C} понад 8,5 %; рівень глюкози натщесерце понад 8 мМ/л і постпрандіальний рівень глюкози понад 11,0 мМ/л. Аналіз гіпоглікемічного профілю й інших показників проводили через 2 міс. після початку ІП, за допомогою якої вводили глюлізин (група А), або проведення інсулінотерапії за допомогою комбінації: ізофан інсулін + інсулін аспарт (група Б). Застосовували препарати епайдра (глюлізин, виробництво Sanofi Aventis), протафан флекспен (ізофан інсулін, виробництво Novo Nordisk), новорапід (аспарт інсулін, виробництво Novo Nordisk).

Визначення глікемічного профілю проводили методом добового постійного моніторингу глікемії (ДПМГ) і аналізували рівень глюкози протягом доби — до та після сніданку, до та після обіду, до та після вечері, перед сном і на світанку (о 3–4-й годині ранку).

Для вивчення впливу інсулінотерапії на запобігання ускладненням цукрового діабету проводили визначення глікозильованого гемоглобіну [7].

Для аналізу даних ДПМГ і підбору дози для ІП використовували комп'ютерну програму обробки та розрахунку дози інсуліну ультракороткої дії. Дорослим пацієнтам, які вперше одержували препарат, лікування зазвичай починали з введення дози від 8 до 24 ОД один раз на добу з подальшою корекцією дози. У деяких пацієнтів із високою чутливістю до інсуліну достатніми були дози ізофан-інсуліну й аспарт-інсуліну або глюлізину менше ніж 8 ОД/добу. У хворих із зниженою чутливістю до інсуліну виникала потреба збільшувати дозу понад 24 ОД/добу. Максимальна разова доза обох видів інсулінів або глюлізину — до 40 ОД. Перевищення цієї дози допускалося лише у виняткових випадках. У цій комбінації — ізофан-інсулін + аспарт-інсулін — останній препарат вводився тричі на день.

Дослідження проводили на базі Одеського державного медичного університету і Одеської багатопрофільної діагностичної лабораторії.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік хворих, що отримували інсулін глюлізин із застосуванням ІП (група А), становив $(48,3 \pm 14,6)$ року; середній вік хворих, що проходили стандартну інсулінову терапію (група Б), —

$(53,1 \pm 13,2)$ року. До групи А належало 14 хворих, до групи Б — 16 хворих на цукровий діабет. У групі А цукровий діабет 1 типу зареєстровано у 6 (37,5 %) хворих, а 2 типу — у 8 (62,5 %). У групі Б цукровий діабет 1 типу — у 7 (43,8 %) пацієнтів, а 2 типу — у 9 пацієнтів (56,2 %).

Рівень глюкози до та після сніданку був на 15,4 і 23,9 % відповідно нижчим ($P < 0,05$) у хворих, які отримували ІП, ніж у хворих із звичайною інсулінотерапією (таблиця).

Також у хворих групи А рівень глюкози після вечері, перед сном і на світанку на 22,9; 20,3 і 17,4 % відповідно був вірогідно нижчим, ніж у хворих групи Б.

На рисунку зображено добове коливання рівня глюкози, за даними ДПМГ, серед хворих групи А і Б.

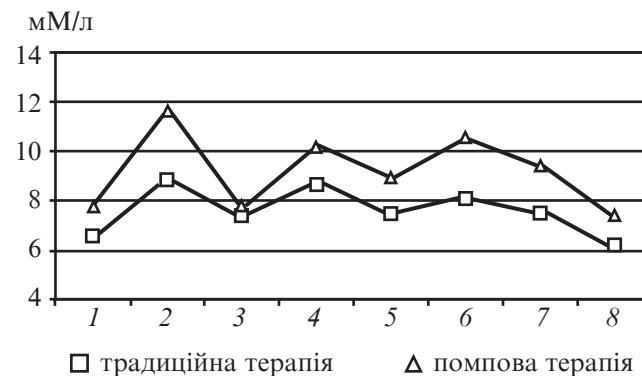
Рівень гемоглобіну A_{1C} у групі А на 12-му тижні лікування у середньому становив $7,8 \pm 0,6$.

Таблиця

Вплив інсулінової помпи і звичайної інсулінової терапії на рівень глюкози

Час вимірювання рівня глюкози	Інсулінова помпа з глюлізином, група А, n=14	Протафан + інсулін аспарт, група Б, n=16
До сніданку	6,6±1,2*	7,8±1,1
Після сніданку	8,9±2,4*	11,7±2,1
До обіду	7,4±1,6	7,6±2,4
Після обіду	8,8±2,8	10,2±2,9
До вечері	7,5±2,3	8,9±2,2
Після вечері	8,1±1,7*	10,5±2,0
Перед сном	7,5±1,5*	9,4±1,8
На світанку	6,2±1,2*	7,5±1,1

Примітка. * — $P < 0,05$.



Рисунку. Коливання добового рівня глюкози у хворих на цукровий діабет, що отримували звичайну інсулінотерапію й інсулінову помпу: за всією абсцис — час вимірювання рівня глюкози (1 — до сніданку; 2 — після сніданку; 3 — до обіду; 4 — після обіду; 5 — до вечері; 6 — після вечері; 7 — перед сном; 8 — на світанку); за всією ординат — рівень глюкози за даними добового постійного моніторингу глікемії

Водночас у групі Б цей показник був на 10,3 % вищим ($P < 0,05$) і становив $8,8 \pm 0,5$. У групі А у більшості хворих — у 12 з 14 (85,7 %) — вдалося досягнути рекомендованого рівня гемоглобіну; у групі Б цей показник було досягнуто у 8 (50 %) з 16 хворих.

Отже, отримані дані засвідчили, що у хворих на цукровий діабет 1 і 2 типу двомісячне застосування помпової терапії з глюлізином забезпечує кращий контроль за рівнем глюкози, особливо в ранішній і вечірній проміжок, ніж звичайна інсулінотерапія комбінацією ізофан-інсулін + інсулін аспарт. Також помпова терапія вірогідно більше знижувала рівень гемоглобіну A_{1C} , ніж традиційна терапія. Це має особливе значення, оскільки рівень гемоглобіну A_{1C} є маркером розвитку пізніх ускладнень цукрового діабету.

Висока ефективність помпової інсулінотерапії пов'язана з більш фізіологічним коливанням рівня інсуліну, коли пік концентрації цього гормону спостерігається саме під час їжі, а в проміжках між прийомом їжі рівень інсуліну знаходиться на низькому рівні.

Отримані дані щодо ефективності помпової терапії з глюлізином обумовлюють необхідність подальшого дослідження ефективності цього методу лікування цукрового діабету.

1. *Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial* / J. Weng, Y. Li, W. Xu [et al.] // *Lancet*. — 2008, May 24. — Vol. 371 (9626). — P. 1753-1760.

2. *Vajo Z. Genetically engineered insulin analogs: diabetes in the new millennium* / Z. Vajo, W. C. Duckworth // *Pharmacol. Rev.* — 2000. — Vol. 52. — P. 1-9.

3. *Varanauskiene E. An update on multiple insulin injection therapy in type 1 and 2 diabetes* / E. Varanauskiene, I. Varanauskaite, J. Ceponis // *Medicina*. — 2006. — Vol. 42. — P. 770-779.

4. *Pharmacokinetics and safety of insulin glulisine in children and adolescents with type 1 diabetes* / T. Danne, R. H. Becker, T. Heise [et al.] // *Diabetes Care*. — 2005. — Vol. 28. — P. 2100-2105.

5. *Advantage of premeal-injected insulin Glulisine compared with regular human insulin in subjects with Type 1 diabetes* / K. Rave, O. Klein, A. D. Frick [et al.] // *Diabetes Care*. — 2006. — Vol. 29. — P. 1812-1817.

6. *The post-prandial state in Type 2 diabetes and endothelial dysfunction: effects of insulin aspart* / A. Ceriello, A. Cavarape, L. Martinelli [et al.] // *Diabet. Med.* — 2004. — Vol. 21. — P. 171-175.

7. *Shalitin S. The use of insulin pump therapy in the pediatric age group* / S. Shalitin, M. Phillip // *Horm. Res.* — 2008, May 20. — Vol. 70 (1). — P. 14-21.

8. *Superiority of insulin analogues versus human insulin in the treatment of diabetes mellitus* / P. Rossetti, F. Porcellati, C. G. Fanelli [et al.] // *Arch. Physiol. Biochem.* — 2008, Feb. — Vol. 114 (1). — P. 3-10.

УДК 616.831-001-008.454-085.846

М. М. Матяш, канд. мед. наук, доц.

ЗАСТОСУВАННЯ НАДВИСОКИХ ЧАСТОТ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ТРАВМАТИЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,
Київ, Україна

УДК 616.831-001-008.454-085.846

М. Н. Матяш

ПРИМЕНЕНИЕ КРАЙНЕ ВЫСОКИХ ЧАСТОТ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев, Украина

Крайне высокие частоты электромагнитного излучения (КВЧ-терапия) применяли для лечения невротической депрессии у больных травматической энцефалопатией в сочетании с психотерапией и фармакотерапией. Лечили 82 больных с невротической депрессией (61 женщина и 21 мужчина): 55 больных образовали основную группу и 27 — контрольную. В основной группе больных КВЧ-терапия проводилась в комплексе с психофармакологическим лечением и психотерапией, в контрольной КВЧ-терапия не проводилась. Выздоровление в основной группе отмечалось в 50,9 % случаев, значительное улучшение — у 41,5 %, улучшение — у 7,6 %. В контрольной группе выздоровление отмечено в 3,7 % наблюдений, значительное улучшение — у 48,1 %, улучшение — у 40,7 %, у 7,5 % изменений в состоянии не было.

Ключевые слова: КВЧ-терапия, невротическая депрессия, травматическая энцефалопатия.