

2. Показатели частоты курения стабильно растут, что говорит о привыкании и выработке никотиновой зависимости;

3. После опроса в каждой выборке выделились наиболее встречающиеся симптомы. При стаже менее 1 года – головная боль; от 1 до 5 лет – одышка; от 5 до 10 лет – одышка, нарушение терморегуляции, неровный ритм сердца; более 10 лет – кашель, головная боль, повышение артериального давления, нарушение сердечного ритма;

4. С увеличением стажа курения, повышается степень повреждения организма токсичными веществами, что приводит к более ярким клиническим проявлениям атеросклероза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Всемирная организация здоровья [Электронный ресурс] // URL: <https://www.who.int/> (дата обращения 23.03.2022).

2. Власов Т.Д., Нестерович И.И., Шиманьски Д.А. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к «старой парадигме»? // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2019. - 18 (2).- С. 19-27.

3. Этапы формирования в крови и диагностическое значение модифицированных липопротеинов низкой плотности / В.Н. Титов, В.А. Амелюшкина, Т.И. Коткина и др. // Журнал национального общества по изучению атеросклероза. - 2016. - №2.

4. Гайнуллина Д.К, Софронова С.И, Тарасова О.С. Эндотелий и оксид азота. // Природа. - 2014. - №9.

5. Гаджиева С.Р., Алиева Т.И., Гаджиева Х.Ф. Влияние табака на здоровье человека // Молодой ученый. - 2017. — № 44 (178). — С. 99-102.

Сведения об авторах

И.В. Еременко – студентка

А.В. Цыневская – студентка

Н.Н. Ванчугова – кандидат биологических наук, старший преподаватель

Information about the authors

I.V. Eremenko - student

A.V. Tsynevskaya - student

N.N. Vanchugova - Candidate of Sciences (Biology), Senior lecturer

УДК:616.379-008.64

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АНАЛОГОВЫХ ИНСУЛИНОВ БЫСТРОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТА ПЕРВОГО ТИПА

Матвей Александрович Завражный¹, Никита Алексеевич Тихомиров², Наталья Николаевна Ванчугова³

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Минздрава России, Екатеринбург, Россия

osmiy2001@mail.ru

Аннотация

Введение. В статье приведены результаты опроса среди больных сахарным диабетом первого типа. Определены наиболее эффективные по временному профилю короткие и ультракороткие аналоги инсулина. Обозначена роль активного вещества препарата аналоговых инсулинов быстрого действия. **Цель исследования** - выявление наиболее эффективного инсулина короткого действия и особенности составов. **Материалы и методы.** Был проведен опрос среди 35-ти человек, в возрасте от 7 до 30 лет, болеющих сахарным диабетом первого типа. **Результаты.** В качестве определения эффективности конкретной марки инсулина, за основу были взяты данные о сахаре до и после приема пищи, а также количество поставленного инсулина. Путем подсчета разности введенного инсулина на одну хлебную единицу, был выведен самый лучший по усвояемости и коэффициенту эффективности препарат. Фиасп дал результат, при котором количество необходимого инсулина снижалось к минимуму, а сахар в крови компенсировался до нормального биохимического показателя. **Обсуждение.** Большинство аналоговых инсулинов быстрого действия мало чем отличаются по составу друг от друга, но даже одна или несколько аминокислот или других вспомогательных веществ, могут сильно улучшить конечный результат. Так Фиасп, в отличие от своего аналога НовоРапида, в своем составе содержит никотинамид, за счет которого действие происходит на 5-6 минут быстрее. **Выводы.** Полученная в ходе исследования статистика говорит о том, что самым эффективным препаратом является Фиасп, однако в России он является наименее распространённым в связи с его ограниченным экспортом. **Ключевые слова:** инсулин, аналоговый инсулин быстрого действия, диабет I типа.

THE USE OF DIFFERENT TYPES OF RAPID-ACTING INSULIN ANALOGUE IN THE TREATMENT OF TYPE 1 DIABETES

Matvey A. Zavrazhny¹, Nikita A. Tikhomirov², Nataliya N. Vanchugova³

¹⁻³Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

¹osmiy2001@mail.ru

Abstract

Introduction. The article presents the results of a survey among patients with type I diabetes mellitus. The most time-efficient short and ultrashort insulin analogues have been determined. The role of the active substance of the fast-acting analog insulin preparation is indicated. **The aim of the study** - to identify the most effective short-acting insulin and the characteristics of the formulations. **Materials and methods.** A survey was conducted among 35 people, aged 7 to 30 years, suffering from type I diabetes mellitus. **Results.** To determine the effectiveness of a particular brand of insulin, data on sugar before and after meals, as well as the amount of insulin delivered, were taken as a basis. By calculating the difference of injected insulin per bread unit, the best drug in terms of digestibility and efficiency coefficient was derived. Fiasp gave a result in which the amount of necessary insulin was reduced to a minimum, and blood sugar was compensated to a normal biochemical index. **Discussion.** Most fast-acting analog insulins differ little in composition from each other, but even one or more amino acids or other excipients can greatly improve the

final result. So Fiasp, unlike its analogue NovoRapid, contains nicotinamide in its composition, due to which the action takes place 5-6 minutes faster. **Conclusions.** The statistics obtained during the study indicate that Fiasp is the most effective drug, but in Russia it is the least common due to its limited export.

Keywords: insulin, fast-acting analogue insulin, type I diabetes mellitus.

ВВЕДЕНИЕ

Аналоги инсулина представляют собой молекулы инсулина, в которых аминокислотная структура изменена с помощью генной инженерии и технологии рекомбинантной ДНК для изменения фармакологических свойств (время начала, пик и продолжительность действия) по сравнению с обычным человеческим инсулином, сохраняя при этом биологические свойства и стабильность молекулы инсулина должна быть сохранена.

Разработка и использование аналогов инсулина была проведена с целью повышения эффективности инсулиновой терапии, в частности аналоги человеческого инсулина были составлены с учетом увеличения скорости диссоциации гексамеров, всасывания препарата и транспорта от места инъекции к тканям [1].

Цель исследования - определить наиболее эффективный аналог инсулина быстрого действия и выявить взаимосвязь состава препарата с его эффективностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен опрос среди 35-ти респондентов больных сахарным диабетом первого типа, использующих инсулины короткого и ультракороткого действия. При анкетировании мы просили пациентов, болеющих сахарным диабетом провести определенные измерения: количества сахара до приема пищи и через два часа после приема пищи; данные об употребленных хлебных единицах (ХЕ); сколько единиц инсулина было поставлено для компенсации съеденных углеводов. По литературным данным проведен сравнительный анализ аналогов инсулина, используемых респондентами при лечении. А также, по расчету Хлебных Единиц и количеству введенного инсулина были вычислены коэффициенты эффективности для каждого использованного препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 35-и респондентов 74,3% (26 человек) были женского пола и 25,7% (9 человек) мужского пола, в возрасте от 7 до 30 лет. В ходе анкетирования были выявлены наиболее популярные бренды аналогов инсулина быстрого действия, представленные на рис.1.

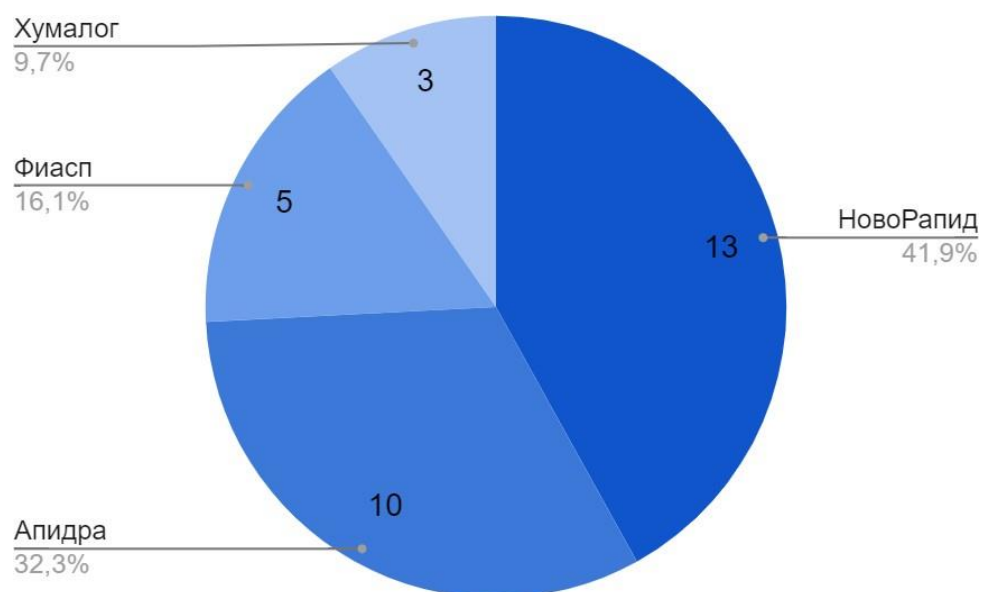


Рис. 1. Распределение препаратов-аналогов инсулина по частоте их применения

В таблице 1 представлена ФД используемых аналогов, которые по действующему веществу можно разделить на три группы: инсулин аспарт, инсулин глулизин и инсулин лизпро.

Таблица 1

Время действия быстродействующих аналогов инсулина

Брэнд	Действующее вещество	Начало действия	Пиковое действие	Продолжительность действия
НовоРапид	инсулин аспарт	10-20 мин	1-3 ч	3-5 ч
Фиасп	инсулин аспарт	10-15 мин	1.5–2.2 ч	5–7 ч
Апидра	инсулин глулизин	12–30 мин	1.5 ч	5.3 ч
Хумалог	инсулин лизпро	15–30 мин	0.5–2.5 ч	≤5 ч

Используя данные анкетирования нами были вычислены коэффициенты эффективности (количество введенного инсулина/на 1 ХЕ) каждого из представленных выше препаратов. коэффициент эффективности для Фиаспа составил 1.0, для НовоРапид и Хумалог -1,1 и для Апидры -1,4.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные результаты опроса и вычислений свидетельствуют о том, что наиболее быстродействующим и эффективным из представленных аналогов инсулина быстрого действия оказался Фиасп.

Согласно литературным данным инсулин аспарт является активным веществом сразу у двух препаратов НовоРапид и Фиасп. Инсулин аспарт - быстродействующий аналог человеческого инсулина, гомологичный обычному человеческому инсулину, за исключением однократной замены аминокислоты пролина на аспарагиновую кислоту в положении В28, и производится по технологии рекомбинантной ДНК с использованием *Saccharomyces cerevisiae* (пекарские дрожжи). В инсулине аспарт молекулы не образуют гексамеры, которые образуются в растворе человеческого инсулина [2]. За счет этих свойств инсулин аспарт быстрее всасывается по сравнению с человеческим инсулином. Отличие НовоРапида от Фиаспа заключается в том, что последний содержит инсулин аспарт с двумя дополнительными вспомогательными веществами: L-аргинином и ниацинамидом. L-аргинин действует как стабилизирующий агент, а ниацинамид ускоряет всасывание в месте инъекции. Сравнение фармакокинетических профилей Фиасп и инсулина аспарта показало, что начало действия Фиасп начинается примерно на 5–6 минут быстрее. Фиасп рекомендуется вводить в начале еды или в течение 20 минут после начала еды [3].

Инсулин глулизин-Апидра - представляет собой быстродействующий аналог человеческого инсулина, используется для снижения уровня глюкозы в крови. Инсулин глулизин производится по технологии рекомбинантной ДНК с использованием непатогенного лабораторного штамма *Escherichia coli* (K12). Инсулин глулизин отличается от человеческого инсулина тем, что аминокислота аспарагин в положении В3 заменена лизином, а лизин в положении В29 заменен глутаминовой кислотой, что позволяет ему быстрее абсорбироваться из места инъекции.

Воздействие Апидры уменьшает концентрацию глюкозы в крови, стимулирует поглощение глюкозы периферическими тканями, а также ингибирует глюконеогенез в печени, подавляет липолиз в адипоцитах и увеличивает синтез белка. Литературные данные свидетельствуют о том, что абсорбция инсулина глулизина по сравнению с растворимым человеческим инсулином протекает в 2 раза быстрее и достигала в 2 раза большей максимальной концентрации, т.е. $T_{1/2}$ инсулина глулизина равна 42-м минутам по сравнению с $T_{1/2}$ растворимого человеческого инсулина 86-ти минутам [4].

Инсулин лизпро-Хумалог-ДНК — быстродействующий аналог человеческого инсулина, используемый для снижения уровня глюкозы в крови. Инсулин лизпро производится по технологии рекомбинантной ДНК с использованием непатогенного лабораторного штамма *Escherichia coli*. Инсулин лизпро отличается от инсулина человека тем, что аминокислота пролин в положении В28 заменена лизином, а лизин в позиции В29 заменена пролином.

Регуляция метаболизма глюкозы является основной активностью инсулина-лизпро. Инсулин снижает уровень глюкозы в крови, стимулируя периферическое поглощение глюкозы скелетными мышцами и жировой тканью, а также подавляя печеночную активность продукции глюкозы. Инсулины ингибируют липолиз и протеолиз, усиливают синтез белка.

Химически это аналог человеческого инсулина Lys(B28), Pro(B29) и имеет эмпирическую формулу $C_{257}H_{383}N_{65}O_{88}S_6$ и молекулярную массу 5808 а.е.м., оба идентичны человеческому инсулину, но его действие наступает быстрее и продолжается в течение более короткого времени. $T_{1/2}$ инсулина лизпро составляет примерно 1 час [5].

Следовательно, более быстрое начало действия и короткая продолжительность инсулина быстрого действия означают, что они могут более точно имитировать физиологическую секрецию инсулина после еды.

Дозировка может более точно соответствовать приему пищи, уменьшить постпрандиальный всплеск уровня глюкозы в крови и уменьшить длительное воздействие, тем самым снижая риск поздней гипогликемии.

ВЫВОДЫ

Таким образом, наиболее эффективным и быстродействующим препаратом является Фиасп, который быстрее всасывается и поступает в организм человека, поэтому его эффект наступает раньше. При анализе результатов опроса выяснилось, что он является наиболее редко используемым из представленных аналогов инсулина быстрого действия-16,1%, наиболее часто используется НовоРапид, -41,9%, такая разница связана с небольшим экспортом Фиаспа на территорию Российской Федерации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. The Evolution of Insulin and How it Informs Therapy and Treatment Choices/Irl B H., Rattan J., John M B. et al. // Endocrine Reviews - 2020; 41(5): 733-755.
2. Описание активных компонентов препарата НовоРапид ФлексПен [Электронный ресурс] Справочник лекарственных средств Видаль - 2011 URL: https://www.vidal.ru/drugs/novorapid_flexpen_6802 (дата обращения: 22.03.2022).
3. Описание активных компонентов препарата Фиасп [Электронный ресурс] Справочник лекарственных средств Видаль - 2011 URL: <https://www.vidal.ru/drugs/fiasp> (дата обращения: 22.03.2022).
4. Описание активных компонентов препарата Апидра [Электронный ресурс] Справочник лекарственных средств Видаль - 2011 URL: https://www.vidal.ru/drugs/apidra_9046 (дата обращения: 22.03.2022).
5. Описание активных компонентов препарата Апидра [Электронный ресурс] Справочник лекарственных средств Видаль - 2011 URL: https://www.vidal.ru/drugs/humalog_37417 (дата обращения: 22.03.2022).

Сведения об авторах

М.А. Завражный – студент

Н.А. Тихомиров – студент

Н.Н. Ванчугова – кандидат биологических наук, старший преподаватель

Information about the authors

M.A. Zavrazhny - student

N.A. Tikhomirov - student

N.N. Vanchugova - Candidate of Sciences (Biology), Senior lecturer