

МАССОВАЯ ИНСУЛИНОФОБИЯ

Причины, проявления, профилактика и способы противодействия

профессор, доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей
МОНИКИ,
главный эндокринолог Московской области
Древаль Александр Васильевич

Май 2003

Содержание

Предисловие

Введение

Глава 1. Мотивы модификации препаратов инсулина

- 1.1. Белковые примеси в препаратах инсулина
- 1.2. Видовые различия препаратов инсулина
- 1.3. Препараты человеческого инсулина
- 1.4. Аналоги человеческого инсулина

Глава 2. Обычные побочные действия препаратов инсулина

- 2.1. Аллергия на препараты инсулина
- 2.2. Инсулиновые липоатрофия и липогипертрофии
- 2.3. Инсулинорезистентность и гипогликемия

Глава 3. Осложнения диабета и «хороший» инсулин

- 3.1. Сердечно-сосудистые болезни – причины и профилактика
- 3.2. Поражение почек и глаз при диабете
- 3.3. Новые критерии качества лечения диабета

Глава 4. Проблемы внедрения новых препаратов инсулина в отечественной и зарубежной клинической практике

- 4.1. Способы производства препаратов инсулина человека
- 4.2. Инсулины животных и человека, сравнительный научный анализ результатов клинического применения
- 4.3. Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) в США, фирма Эли Лилли и средства массовой информации об инсулинах человека.
- 4.4. Судебный иск Министерству Здравоохранения Канады по внедрению синтетических инсулинов
- 4.5. Проблемы применения генно-инженерных инсулинов в Великобритании
- 4.6. Инсулины человека фирмы Ново Нордиск за рубежом
- 4.7. Результаты научных клинических испытаний российских инсулинов
- 4.8. Проблемы взаимозаменяемости российских и зарубежных инсулинов, не связанные с инсулинофобией.
- 4.9. Министерство здравоохранения России и инсулины человека
- 4.10. Дискуссия о человеческих инсулинах ученых эндокринологов и врачей России
- 4.11. Доказательная медицина и препараты инсулина – результаты анализа кокрановской группы (по материалам IDDT).

- 4.12. Российские общества больных диабетом и больные диабетом о российских препаратах инсулина
- 4.13. Голосование на Сайте www.diabet.ru по российским инсулинам
- 4.14. Больные диабетом о зарубежных препаратах инсулина
- 4.15. Средства массовой информации России о препаратах инсулина
- 4.16. Массовая фобия украинского инсулина в Украине
- 4.17. Белорусский инсулин
- 4.18. Неизбежность возникновения массовой фобии лекарств в современном обществе
- 4.19. Профилактика массовой инсулинофобии. Конрабанда лекарственного сырья и контроль качества лекарств
- 4.20. Методы противодействия разविшейся массовой инсулинофобии
- 4.21. Оптимальная стратегия импортозамещения препаратов инсулина и других сахароснижающих препаратов

Предисловие

Завершив написание этой книги я обратил внимание, что она, по характеру представления материала, существенно отличается от книг на медицинскую тему, предназначенных широкому кругу читателей. Во-первых, ее небольшой объем не отражает огромного объема информации, который читатель может дополнительно получить, если воспользуется всеми представленными в книге Интернет-адресами. Если всю информацию, имеющую отношение к теме и размещенную в Интернете, включить в книгу, то ее объем увеличится многократно. Кроме того, широкое цитирование Интернет-адресов в книге неизмеримо ускоряет и расширяет возможности получать дополнительную информацию, если сравнивать с традиционными литературными ссылками на книги и статьи. Тем более что в России в последние годы объем закупаемых библиотеками книг существенно снизился, а специальный заказ книги или статьи стоит чрезвычайно дорого. При этом замечу, что совершенно нет необходимости иметь персональный доступ в Интернет для того, чтобы ознакомиться с виртуальной информацией. Например, в каждом городе Московской области есть «Интернет-кафе», где стоимость работы в Интернете в течение часа стоит всего лишь около 10 рублей. За час работы можно «скачать» на дискеты практически всю указанную в книге виртуальную информацию и потом просмотреть ее на домашнем или рабочем компьютере или же, в случае отсутствия компьютера, распечатать ее с дискеты. Итак, с учетом вышесказанного, эта книга имеет небольшой реальный объем и существенно больший виртуальный.

Еще одной особенностью такого рода книги является ее автономное саморазвитие. Это также связано с тем, что в нее включено большое число ссылок на Интернет-ресурсы. А особенностью информации, размещенной в Интернете, является регулярное ее обновление и дополнение. По крайней мере, на большинстве Сайтов. В этой связи, информация, полученная сегодня из Интернет-адресов, указанных в книге, будет несколько меньшей и, возможно, другого рода, чем спустя 1-2 года. Таким образом, виртуальное содержание книги развивается независимо от воли автора. В этом еще одно преимущество такого способа предоставления читателям информации, поскольку в отличие от традиционных книг, в данной книге информация постоянно обновляется, даже если вы не покупаете новое ее издание. Если дать метафорическое описание такой книги, то ее можно изобразить в виде кентавра, у которого неизменным и худым туловищем лошади является книга сама по себе, а меняющимся с годами полным человеческим телом и лицом – виртуальная ее часть. Итак, перед вами книга нового типа или жанра - «книга Интернет-кентавр».

Вместе с тем, заверяю принципиальных противников Интернета или же тех, кто по техническим причинам не может получить информацию из Интернета, что и без Интернета информации, представленной в книге, вполне достаточно, чтобы получить полное представление о проблеме массовой инсулиновой фобии.

И последнее замечание. Набор на клавиатуре Интернет-адреса является довольно скучным занятием, которое многих раздражает, тем более что некоторые из адресов достаточно длинные. Для того чтобы избавить читателей книги от необходимости набирать адреса, в Интернете, по адресу www.diabet.ru/mif/mif.htm представлена страничка со всеми упомянутыми в книге Интернет-адресами, которые сгруппированы по разделам книги. Если у кого-то возникнет необходимость просмотреть всю информацию к разделу в Интернете, то достаточно вызвать из Интернета вышеуказанную страницу и «щелкая» мышкой в ней по соответствующему адресу, можно сразу попасть на него, его не набирая.

ВВЕДЕНИЕ

Инсулинофобия – страх перед лечением препаратом инсулина, который не основывается на каких-либо научно доказанных отрицательных свойствах препарата. То есть в случае развития инсулинофобии больной диабетом или врач, опасается развития у больного таких побочных эффектов от введения препарата инсулина, которые ему не свойственны.

Инсулинофобия может возникнуть в результате отрицательного личного опыта больного, например, когда после введения определенного препарата инсулина состояние боль-

ного не улучшается, а ухудшается. В таком случае больной старается избегать введения этого препарата и требует назначения любого другого, только не того, который, по его мнению, ухудшается его здоровье. При этом объективных данных, например, с точки зрения врача, подтверждающих мнение больного нет. Назовем такого рода инсулинофобию единичной.

Единичные случаи инсулинофобии особого интереса не представляют, так как они ничем не отличаются от фобий, иногда развивающихся у больных при приеме любого другого лекарственного препарата, и устраняются назначением препарата, к которому больной относится положительно, если таковой имеется. В случае отсутствия препарата-аналога задача врача несколько усложняется, так как требует дополнительной работы по убеждению больного в необоснованности его опасений.

Другое дело – массовая инсулинофобия, с которой в настоящее время столкнулась эндокринологи, причем, не только в России, но и в странах бывшего СССР, а также и других зарубежных странах.

Массовая инсулинофобия (МИФ) – боязнь лечения определенным препаратом инсулина, сопровождаемая массовым отказом от него не только больных, но и врачей; вызывается научно необоснованными утверждениями обычно авторитетных лиц о вреде препарата, что находит эмоциональную поддержку большого числа больных и врачей и, вероятно, представителей служб здравоохранения. МИФ может быть связана с одним из видов препарата инсулина (например, массовая фобия свиного инсулина в мусульманских странах или отказ от полусинтетического инсулина в пользу бактериального и наоборот) или же затрагивать только определенную группу больных или группу препаратов (например, больные, получающие зарубежные инсулины, могут отказываться от лечения инсулином местного производства). Объективными признаками массовой лекарственной фобии, кроме массовых отказов от применения препарата, являются: (а) необычайно высокий интерес к проблеме популярной прессы, а также радио и телевидения, который выражается в нагнетании необоснованных страхов, в частом возвращении к теме и в обсуждении проблемы с некомпетентными лицами, (б) обращение обществ больных диабетом к государственным органам, к прессе, к медицинской общественности с призывом прекратить производство препарата, который вызвал фобию, (в) обсуждение фобии на специальных конференциях врачей и/или больных, которые проводятся как минимум ежегодно, (г) выпуск по применению препарата, вызывавшего фобию, серии специальных указаний, рекомендаций врачам со стороны административных медицинских органов – министерства здравоохранения, управлений здравоохранения и т.п., (д) наличие специализированных Форумов.

мов в Интернете или Сайтов посвященных фобии на препарат. МИФ удовлетворяет всем вышеперечисленным критериям одновременно.

Поскольку систематического анализа проблемы МИФ до сих пор не проводилось, то врачи и больные в результате получают отрывочную и, как правило, одностороннюю информацию о МИФ, что все более усугубляет проблему, нанося вред не только больному диабетом, но и медицинской службе, а также экономических ущерб производителям инсулина. Отвлекаются огромные ресурсы больных, врачей, администраторов для решения искусственно созданной проблемы, вместо того, чтобы заниматься действительно нужными вопросами.

Находясь в немногочисленной группе врачей, активно противостоящей МИФ, я постоянно получаю уникальный и обширный материал, практически со всех сторон (от больных, врачей, прессы, из Сайта www.diabet.ru и др.) по формам проявлений МИФ, а также методам противостояния ей. В итоге накопилось достаточно данных, которые позволяют обобщить проблему, рассмотреть ее причины и предложить методы профилактики и противодействия. Вероятно, в будущем можно ожидать подобного развития массовой фобии не только на препарат инсулина, но и на другие лекарственные препараты и полагаю, что представленный в этой работе анализ проблемы на примере инсулина поможет в дальнейшем предотвращать такие ситуации или более оперативно их устранять.

Замечу также, что это не «журналистское расследование», а аналитическая работа, целью которой является освещение проблемы МИФ как таковой, а не «поиск виновных и наказание не причастных». В связи с этим, там где это представлялось возможным, я опускал адресную информацию лиц и организаций, причастных к возникновению МИФ, чтобы не вызвать дополнительного их осуждения со стороны начальства или общества.

Кому предназначена эта книга? Поскольку массовая инсулинофобия затронула и врачей и больных диабетом, а также производителей инсулина, аптечную службу, прессу и огромное количество лиц, многие из которых до возникновения этой проблемы никогда и не слышали ни о диабете, ни об инсулинах, то я постарался изложить в нем материал так, чтобы он был понятен и интересен каждому, кто каким-либо образом столкнулся с этой проблемой и хотел бы получить объективное о ней представление. Материалы из диабетологии привлекались лишь настолько, насколько они связаны с рассматриваемой проблемой – МИФ. Таким образом, книга написана для всех, кто по какой-то причине заинтересовался МИФ. Вместе с тем, несмотря на то, что работа предназначена очень широкому кругу читателей, не специализирующихся в диабетологии, это не популярное изложение проблемы, в котором для простоты восприятия описание выдерживается в черно-белых тонах. Наоборот, анализируются все грани, оттенки и противоречия МИФ, позволяющие

читателю глубоко вникнуть в проблему и, при необходимости, развивать ее различные аспекты самостоятельно на достаточно профессиональном уровне, используя изложенные здесь материалы как базисные по проблеме МИФ.

Очевидно, что невозможно в каждом случае получить документальные подтверждения движущих механизмов развития МИФ, в связи с этим в работе широко используется хорошо известный в науке метод реконструкции событий. Суть его заключается в том, что имея набор фактов, отражающих ключевые моменты развития МИФ, промежуточные этапы могут быть реконструированы, основываясь на принципе логически оправданного развития события, которое явно не представлено. В виде примера можно воспользоваться аналогией из антропологии. В происхождении человека до сих пор остается достаточно много пробелов, вместе с тем, общая достаточно стройная концепция существует и в ней недостающие звенья реконструируются таким образом, чтобы пробел между двумя известными фактами восполнялся логически оправданным ходом событий. При больших пропусках между фактами и возможностью неоднозначных путей развития событий можно предложить несколько вариантов развития событий. В нашем исследовании от этого может быть только выигрыш, так как позволяет расширить представление о проблеме и возможных вариантах развития событий, что может оказаться полезным в профилактике новых вариантов массовой лекарственной фобии.

ГЛАВА 1. МОТИВЫ МОДИФИКАЦИИ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА

Поскольку массовая инсулиновая фобия (МИФ) возникла лишь на определенной, достаточно продвинутой стадии развития производства препаратов инсулина, то естественным будет кратко представить историю модификации препаратов инсулина и, главное, мотивы, которые стимулировали модификацию препаратов инсулина. В 1922 году было установлено, что причиной диабета является гормон инсулин, вырабатываемый поджелудочной железой. Главным положительным для фармпроизводства оказалось то обстоятельство, что инсулин, выделенных из поджелудочной железы крупных домашних животных (свиней и коров), обладает хорошим сахароснижающим действием, а, следовательно, может успешно использоваться для лечения диабета. Так как из каждой поджелудочной железы можно получить мизерное количество инсулина, то актуальна доступность огромного количества поджелудочных желез, чтобы обеспечить всех больных диабетом и инсулином. По расчетам, проведенным в то время, было очевидно, что поголовья свиней недостаточно для обеспечения всех больных диабетом инсулином и поэтому первые препа-

раты инсулина содержали смесь свиного (30%) и говяжьего (70%) инсулинов. Из этого соотношения очевидно, что более доступным для производства был говяжий инсулин.

Первые препараты инсулина довольно часто вызывали аллергические реакции, которым поначалу не придавали большого значения, так как назначение инсулина позволяло спасти жизни огромного числа больных диабетом, которые без этого препарата могли прожить лишь несколько месяцев. Вместе с тем, работа по совершенствованию препарата началась и была направлена, главным образом, на удаление из него белковых примесей, попадающих при выделении инсулина из поджелудочной железы животных.

1.1. Белковые примеси в препаратах инсулина

Поскольку строение молекулы инсулина долгое время оставалось неизвестным, а сахароснижающий эффект свиного инсулина был полностью аналогичен сахароснижающему эффекту говяжьего инсулина, да и инсулинов других млекопитающих и даже рыб, то в то время допускалось, что строение молекулы инсулина у человека и разных животных, скорее всего, идентично. Отсюда делался вывод, что поскольку инсулин человека не отличается от строения инсулина животных, то аллергические реакции на препарат инсулина вызываются не молекулой инсулина, а белковыми примесями в препарате инсулина, которые попадают туда в процессе получения инсулина из поджелудочной железы животных. В этой связи исключительное внимание в совершенствовании производства препаратов было уделено очистке препаратов инсулина от белковых примесей.

И на этом пути, то есть очистки препаратов инсулина от белковых примесей, современное производство препаратов инсулина достигло своей вершины, предела возможной очистки. Вначале удалось изготовить так называемый «монопиковый» препарат инсулина – это препарат, который содержит только молекулы инсулина, причем подавляющее число нормальных молекул инсулина и очень небольшое число «неправильных» молекул инсулина, которые слегка изменили свою структуру в процессе приготовления препарата инсулина. Монопиковым препарат назывался потому, что результаты анализа препарата на содержание примесей выводятся в виде графика, на котором каждая из белковых примесей отражается в виде пика и на этом же графике представлен пик инсулина. Если в препарате отсутствуют белковые примеси, то на графике проявляется только один пик – инсулиновый. Отсюда и название – монопиковый препарат инсулина. В последние годы и этот недостаток производства был преодолен – в настоящее время все препараты инсулина монокомпонентные и они отличаются монопиковых тем, что содержат только правильные молекулы инсулина и, естественно, не содержат никаких белковых примесей. Таким

образом, совершенствование производства препаратов инсулина с точки зрения его «чистоты», достигло своего предела – препараты инсулина больше не содержат белковых примесей и состоят только из молекул инсулина. И если сегодня кто-то утверждает, что препарат свиного инсулина, полученный из поджелудочной железы свиньи, является более «грязным», чем инсулин, синтезированный микробом (генно-инженерный), то он вводит людей в заблуждение. Оба эти препарата имеют равную степень очистки – они оба монокомпонентные и, следовательно, по «чистоте» ничем не отличаются.

1.2. Видовые различия препаратов инсулина

Инсулин не является белком, хотя, как и белки, состоит из аминокислот – у него недостает числа этих аминокислот для того, чтобы называться белком. Вещества, которые как инсулин, состоят из небольшого числа аминокислот, называются полипептидами. Характерной особенностью полипептидов, в отличие от белков, является то обстоятельство, что к ним, как правило, не вырабатываются в организме антитела, даже если они чужеродны для организма. Долгое время полагали, что и к инсулину не вырабатываются антитела и это убеждение было основано на том, что введение инсулина от животного одного вида, например, свиньи, животному другого вида, например, морской свинке, не вызывает образование антител к чужеродному инсулину. Но благодаря усовершенствованию метода стимуляции продукции антител, в конечном счете, удалось показать, что в определенных условиях у морских свинок вырабатываются антитела, как к свиному инсулину, так и говяжьему, если эти инсулины вводить морским свинкам специальным образом. Итак, была показана принципиальная возможность образования антител к чужеродному инсулину. С этого момента целенаправленный научный поиск антител к инсулину в крови у больных диабетом, получающих животные инсулины, увенчался успехом – были обнаружены инсулин-связывающие антитела, которые наиболее активно вырабатываются только через год постоянной инсулинотерапии.

Спустя непродолжительное время было установлено строение молекул человеческого, свиного и говяжьего инсулинов. Оказалось, что говяжий инсулин отличается от инсулина человека на три аминокислоты, а свиной инсулин отличается только на одну аминокислоту. Таким образом, было показано, что самым близким по строению к человеческому инсулину является свиной инсулин.

Когда препараты инсулина, состоящие из смеси говяжьего и свиного инсулинов, делили и стали в отдельности изучать их побочные действия на организм больного диабетом, то оказалось, что практически только с говяжьим инсулином связаны иммунные побочные реакции (образование антител, аллергия к инсулину и др.). Более того, к моноком-

понтным препаратам свиного инсулина антитела практически не вырабатывались, а если и появлялись, то в таких ничтожных количествах, что никакого отрицательного действия на течение диабета не оказывали и никаких побочных действий не вызывали. В этой связи было принято решение отказаться от лечения диабета препаратами говяжьего инсулина в пользу свиных инсулинов. Эпидемия губчатой энцефалопатии («коровьего бешенства») в Европе – неизлечимого заболевания, передающегося от коров человеку, вынесла окончательный приговор массовому производству говяжьего инсулина. В частности, самые крупные поставщики препаратов инсулина – фирмы «Ново Нордиск» и «Эли Лили» прекратили производство говяжьего инсулина. Аналогично и в России препараты говяжьего инсулина не производятся и не применяются.

1.3. Препараты человеческого инсулина

Отказ от использования говяжьего инсулина породил две сложные проблемы. Во-первых, во всем мире отмечается неуклонный рост больных диабетом, которым для лечения необходим инсулин, причем этот рост опережает рост поголовья свиней, которые оказались единственным источником препарата инсулина. И в 80-х годах, когда прекращение производства говяжьего стало очевидным, расчеты показали, что к 2000 году наступит острый дефицит свиных препаратов инсулина. С другой стороны, в мусульманских странах, по религиозным соображениям, больные диабетом отказываются применять свиной инсулин. Таким образом, перед производителями встал вопрос о налаживании такого производства препаратов инсулина, который бы не зависел от животных. Естественным решением возникших проблем было производство синтетических инсулинов. К счастью, к моменту осознания возникшей проблемы, учеными был разработан бактериальный синтез инсулина человека. Но предложенный метод был настолько сложен, что в то время многие высказывали сомнение относительно возможности создания такого типа промышленного производства инсулина к 2000 году.

Технически более простым было производство инсулина человека из свиного инсулина – достаточно было заменить одну аминокислоту в молекуле свиного инсулина, чтобы получить из нее молекулу инсулина человека. Но такое производство не решало главной задачи – его зависимости от животных. Вместе с тем, этот производственный проект мог оказаться коммерчески оправданным, так как к тому времени не было известно, какие преимущества есть у препарата инсулина человека по сравнению с препаратом свиного инсулина. Высказывалось предположение, что человеческий инсулин может оказаться во многих отношениях намного эффективнее свиного. Вероятно из этих соображений, датская фирма Ново Нордиск стала быстро и успешно осуществлять этот проект – производ-

ство препарата инсулина человека из инсулина свиньи, выпустив на фармрынок так называемый полусинтетический препарат инсулина человека.

Американская фирма Эли Лили решила реализовать сложный проект синтеза человеческого инсулина из «бульона» аминокислот с помощью бактерий, то есть выпустить так называемый бактериальный или генно-инженерный инсулин. И это ей тоже удалось и решало все возникшие к тому времени проблемы. Кстати, заметим, что больные мусульманских стран отказываются использовать инсулин человека, полученный из инсулина свиньи по религиозным соображениям. То есть производство полусинтетического инсулина не сняло и эту проблему.

В связи с этим, на российский фармрынок поступал некоторое время, как американский генно-инженерный инсулин, так и датский полусинтетический инсулин. Вероятно, поняв свою стратегическую ошибку, фирма Ново Нордиск стала осваивать производство бактериальных инсулинов, а производство полусинтетических инсулинов передала российскому производителю, ЗАО «Ферейн». И в настоящее время фирма Ново Нордиск отказалась от производства полусинтетических инсулинов и поставляет в Россию только генно-инженерные инсулины. Российский производитель тоже переходит с 2003 года на производство генно-инженерных инсулинов.

1.4. Аналоги человеческого инсулина

В процессе клинической практики и даже специальных научных исследований никаких преимуществ препарат человеческого инсулина по сравнению с препаратом свиного инсулина не обнаружил. В частности, сахароснижающий эффект оказался идентичным. Таким образом, в этом отношении врачей и больных диабетом ожидало полное разочарование. Отсюда возникла новая задача – таким образом изменить строение молекулы человеческого инсулина, чтобы она стала обладать уникальными качествами, не свойственными инсулину человека, которые позволили бы более эффективно управлять сахаром крови. И такие препараты в настоящее время разработаны и предложены в практику. Так как созданные искусственно такие вещества в природе отсутствуют, но их прародителем является инсулин человека, то они получили название «аналоги инсулина» человека. Это два типа препаратов. Один из них направлен на улучшение усвоения принятой пищи – инсулин сверхкороткого действия, а другой - на улучшение показателей сахара крови между приемами пищи, назовем его препаратом сверхдлинного действия, так как на сегодня это препарат с наибольшей продолжительностью устойчивого действия, 24 часа.

В заключение этого раздела замечу, что этапы развития фармпроизводства препаратов инсулина ничем не отличаются от пути развития производства любого другого эндокринного препарата. На первой, начальной стадии, выделяют действующее начало из тканей или органов животных. Например, мужские половые гормоны вначале вводили путем подсадки яичек или введением экстракта желез, затем была установлена химическая формула мужских половых гормонов и их стали синтезировать и вводить в виде таблетированного или инъекционного препарата. Для усиления действия этих гормонов стали модифицировать их химическую формулу и в настоящее время широко используются синтетические модифицированные гормональные препараты, которые отличаются от естественных, но благодаря таким отличиям они действуют лучше, чем естественные.

ГЛАВА 2. ОБЫЧНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА

При МИФ основным мотивом отказа больного или врача от лечения определенным препаратом инсулина является якобы вредное воздействие препарата инсулина на организм. В связи с этим кратко рассмотрим обычные, то есть научно установленные побочные действия препаратов инсулина, как в прошлом, так и на сегодня, а в последующих разделах рассмотрим сообщения о необычных или сомнительных побочных реакциях на препараты инсулина. Заметим, что необычные побочные эффекты описаны не только относительно российских инсулинов, но и зарубежных, что достаточно широко освещается на зарубежных Сайтах.

Если побочным действием препарата считать не только нежелательные эффекты, вызванные его введением, а и возникшую у больного антипатию к препарату, тогда и отказ от лекарства можно рассматривать как одно из побочных его действий. Вероятно, с практической точки зрения, отнесение такой фобии к побочным действиям препарата целесообразно уже потому, что в таком случае для врача становится очевидной тактика лечения – необходимо следовать принципам лечения любых других побочных эффектов, которые зависят от выраженности проявлений и возможности замены препарата. Когда фобия у больного вызвана отрицательным личным опытом лечения препаратом, тогда лечение фобии не выходит за рамки взаимодействия врача и больного. Но если фобия на препарат вызвана у больного предубеждением, внушенным или другим больным или, как в случае массовой фобии препарата, неблагоприятными сообщениями о препарате в средствах массовой информации, тогда одним из наиболее эффективных методов лечения является ссылка на авторитет. В случае, когда информация об отрицательном действии препарата исходит от другого больного, авторитета врача обычно бывает достаточно для преодоле-

ния необоснованных страхов больного. Но если об отрицательном действии препарата больной получает информацию из средств массовой информации, да еще от лиц с научными званиями, тогда врач оказывается в чрезвычайно трудной ситуации. Что делать в таких случаях мы рассмотрим позже. Вместе с тем, высказывание врача типа: «Я не лечу болезни по рецептам газетных статей, а только по рекомендациям научной литературы!!» может произвести должное впечатление, по крайней мере, на часть больных.

С учетом вышесказанного, инсулиновую фобию, в том числе и массовую, пока будем относить к необычному побочному действию препарата инсулина.

2.1. Аллергия на препараты инсулина

Даже в то время, когда использовались смешанные препараты говяжьего и свиного инсулинов, аллергия к инсулину встречалась нечасто. В 1982 году, когда проблема аллергии к инсулину была еще относительно актуальна, поскольку препараты инсулина были недостаточно очищены от белковых примесей, я сделал обзор по всем случаям тяжелых аллергических реакций на инсулин за 60 лет практики лечения диабета инсулином. Таких случаев в литературе оказалось несколько десятков, причем, по большей части, в начальные годы применения инсулином. Более того, не описано ни одного случая смерти от аллергии к препаратам инсулина даже в первые годы лечения. Поскольку в то время основное направление моих научных исследований было связано с побочными иммунными эффектами инсулинотерапии, то я специально стал искать больных с тяжелыми аллергическими реакциями на инсулин в России и поставил об этом в известность моих коллег. Наколько мне известно, в то время этой проблемой в России больше никто не занимался, поэтому можно было рассчитывать на достаточно большой поток таких больных. Вместе с тем, в год таких больных отыскивалось не более 5 человек. То есть тяжелая аллергия к инсулину на советские препараты инсулина также наблюдалась крайне редко. После внедрения монопиковых инсулинов тяжелая аллергия на препарат инсулина, как человека, так и свиного инсулина практически исчезла. За последние 10 лет тяжелую и, несомненно связанную с инсулином, аллергическую реакцию на препарат человеческого инсулина я наблюдал лишь один раз. Это был инсулин фирмы Эли Лили, на введение которого у больной развивались не только крапивница, но и приступ удушья. В результате обследования выяснилось, что аллергическую реакцию вызывал у больной не сам инсулин, а консервант, который добавляется в препарат инсулина, чтобы предотвратить развитие в нем инфекции. Смена на препарат другой марки устранила эту реакцию. Таким образом, аллергия на современные препараты инсулина практически не наблюдается.

Вместе с тем, для полноты картины, полагаю полезным как для врачей, так и больных ознакомиться с типами аллергических реакций на инсулин, которые были описаны в литературе.

Клиническая классификация аллергии к инсулину

А. Аллергия к инсулину в зависимости от интенсивности проявления

- I. СКРЫТАЯ АЛЛЕРГИЯ (выявляется только при внутрикожном тестировании)
- II. МЕСТНАЯ АЛЛЕРГИЯ (в виде: зуда, жжения, боли, покраснения, инфильтрации кожи и подкожно-жировой клетчатки, макулопапулярной сыпи, волдыря, асептического абсцесса, феномена Артюса, возникающих в месте введения инсулина)
- III. СИСТЕМНАЯ АЛЛЕРГИЯ
 1. Генерализованные кожные реакции (крапивница, атопический дерматит)
 2. Ангионевротический отек Квинке
 3. Реакции системы дыхания (затруднение дыхания, приступообразный кашель, стридор, астмоидный синдром)
 4. Реакции сердечно-сосудистой системы (бледность, цианоз или покраснения кожи, сердцебиение, приступ стенокардии)
 5. Реакции системы пищеварения (потеря аппетита, тошнота, рвота, кишечная колика, понос)
 6. Реакция системы кроветворения (тромбоцитопеническая пурпура, лимфаденит, эозинофилия)
 7. Реакция нервной системы (мигрень, нервозность, головокружение, состояние протрации)
 8. Реакция мочевыделительной системы (гематурия)
 9. Реакция опорно-двигательного аппарата (полиартралгия, полиартрит)
 10. Анафилактический шок
 11. Сочетанная реакция нескольких указанных систем

Б. Аллергия к инсулину в зависимости от типа реакции

- I. НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА
- II. ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

Есть ряд типичных особенностей аллергии к инсулину, которые позволяют ее легко отличить от аллергической реакции на другие вещества. Любая из вышеуказанных сис-

темных аллергических реакций всегда сопровождается выраженной аллергической реакцией в месте введения инсулина, если она вызвана инсулином. Отсутствие аллергии на инсулин в месте его введения может служить доказательством непричастности препарата инсулина к развитию системной аллергической реакции. Аллергические реакции развиваются только в начале инсулинотерапии, как правило, в течение первой недели лечения, достигая максимума к десятому дню лечения. Если аллергия развилась у больного, длительно получающего инсулин (более полугода, например), то она наверняка не связана с инсулином. Аллергические реакции в месте введения инсулина и без специального лечения исчезают у больных в течение первого месяца лечения и в дальнейшем обычно больного не беспокоят. В связи с этим местные аллергические реакции на инсулин специального лечения не требуют. Поскольку инсулин человека не является чужеродным веществом для человека, то иногда наблюдающиеся воспалительные реакции в месте введения любых препаратов инсулина человека обычно вызваны веществами, которые добавляются в препарат инсулина для обеспечения его стабильности как лекарственного препарата.

Таким образом, проблема аллергии к препаратам инсулина на сегодня полностью решена и не может служить причиной массовой инсулинофобии.

2.2. Инсулиновые липоатрофия и липогипертрофия

Инсулиновая липоатрофия проявляется исчезновением подкожного жира в месте введения инсулина. Никакого неблагоприятного влияния на здоровье больного диабетом это осложнение инсулинотерапии не оказывает. Оно лишь представляет неприятный косметический дефект, особенно для женщин, у которых подкожно-жировая клетчатка обычно более выражена, чем у мужчин и поэтому липоатрофии у женщин более заметны. Когда для лечения использовался говяжий инсулин основной причиной липоатрофии были антитела к инсулину, которые, накапливаясь в месте введения инсулина, блокировали его действие на жировую ткань и жир поэтому исчезал из места введения препарата. В свое время, когда мы с коллегами исследовали в крови антитела к инсулину у детей больных диабетом, то обнаружили, что липоатрофии развивались только на фоне чрезвычайно высокого содержания антител к инсулину в крови. Это косвенно подтверждало роль антител к инсулину в развитии липоатрофии при диабете. На фоне лечения говяжьим инсулином липоатрофии развивались довольно часто, примерно у 10% больных. Введение в место липоатрофии свиного инсулина обычно ее устраняло.

После внедрения в клиническую практику человеческих инсулинов мы эндокринологи ожидали, что липоатрофии не будут возникать вообще. Но оказалось, что у небольшого числа больных (не более 0,05%) они появляются даже на фоне лечения человеческим ин-

сулином. Поскольку липоатрофии развиваются и у лиц, часто вводящих подкожно другие, кроме инсулина, вещества, например, наркотики, то было высказано предположение, что в некоторых случаях исчезновение подкожно-жировой клетчатки может быть связано с другими, кроме антител к инсулину, механизмами.

Таким образом, хотя липоатрофия все еще развивается на фоне лечения инсулином человека, она не может быть поводом к массовому отказу от лечения препаратами инсулина, с одной стороны, из-за редких случаев, а с другой, из-за безопасности для здоровья больного.

Кроме липоатрофии, в местах введения инсулина иногда развиваются участки, так называемой липогипертрофии – разрастание ткани в подкожно-жировой клетчатке, ограниченное местом введения инсулина, и которое хорошо заметно на глаз. Это осложнение инсулинотерапии встречается еще реже, чем липоатрофии и обычно наблюдается у детей, когда ребенок не меняет или редко меняет место введения инсулина. Причиной подкожного образования является частая и длительная травма тканей в месте введения инсулина. Возникшее образование представляет собой воспалительную и рубцовую ткани и поэтому всасывание инсулина из этого участка замедляется. Это образование обычно самостоятельно исчезает, если прекратить вводить в него инсулин. Никакого влияния на здоровье больного диабетом липогипертрофия не оказывает и никаких болевых ощущений не вызывает. В связи с последним обстоятельством и низкой частотой она также не является поводом массовой инсулинофобии.

2.3. Инсулинорезистентность и гипогликемия

У взрослого здорового человека поджелудочная железа вырабатывает в сутки не более 60 ед инсулина или не более 1 ед инсулина на кг массы тела. Когда вводимая суточная доза инсулина превышает указанные величины, тогда можно предполагать, по крайней мере, две причины высокой суточной дозы – передозировка инсулина или сниженная чувствительность к инсулину организма (то есть инсулинорезистентность). В то время, когда для лечения диабета использовался говяжий инсулин и препарат инсулина был недостаточно очищен от примесей, основной причиной тяжелой инсулинорезистентности (суточная доза инсулина более 200 ед) были инсулин-нейтрализующие антитела, которые вырабатывались на чужеродный говяжий инсулин. После перевода больных на свиной инсулин иммунная инсулинорезистентность, т.е. вызванная антителами к инсулину, исчезла, так как была устранена ее первопричина. Более того, существенную роль в развитии иммунной инсулинорезистентности играли белковые примеси в препарате, которые стимулировали

иммунизацию организма инсулином. После перевода больных вначале на монокомпонентные, а затем на монопиковые препараты инсулина иммунная инсулинорезистентность перестала возникать даже на говяжий инсулин. Это и понятно, так как инсулин животных является очень слабым антигеном, то есть к нему с трудом вырабатываются антитела. Таким образом, иммунная инсулинорезистентность – решенная на сегодня проблема, поскольку современные препараты инсулина, в том числе и российского производства, являются монопиковыми. По этой причине это осложнение инсулинотерапии не может быть причиной массового отказа от препарата инсулина.

Может ли возникнуть у больного инсулинорезистентность по другой, не иммунной причине? Да, может, хотя она обычно и невысокая. Инсулинорезистентность свойственна диабету взрослых, или, как теперь принято его называть, сахарному диабету 2 типа, который обычно развивается после 40 лет. Эта инсулинорезистентность является характерным свойством сахарного диабета 2 типа и никакого отношения к побочным эффектам инсулинотерапии не имеет. У таких больных потребность в инсулине повышена на любом из препаратов. Следовательно, инсулинорезистентность при сахарном диабете 2 типа также не может быть мотивом массового отказа от какого-то препарата инсулина.

В клинической практике эндокринолога встречаются случаи повышения потребности в инсулине при переводе с одного препарата инсулина на другой или наоборот, снижение потребности в инсулине. Такие случаи могут спровоцировать отрицательное отношение к определенному препарату инсулина, как у больного, так и у врача. Обычно, причиной повышения дозы инсулина при переводе с одного препарата на другой является так называемый «синдром Сомоджи» или «синдром заикливания». Этот синдром проявляется тем, что у больного развивается резкое снижение сахара крови (гипогликемия), причем обычно в ночные часы и поэтому больной ее не замечает. Но организм реагирует на гипогликемию резким повышением сахара крови в утренние часы. В ответ на такое повышение сахара крови врач или больной увеличивает дозу инсулина. Но такое увеличение еще в большей степени усугубляет гипогликемию и снова доза инсулина увеличивается – отсюда и название «заикливание». Косвенный, но достаточно надежный критерий «заикливания» - прибавка в весе, несмотря на плохие показатели сахара крови. Если бы высокий сахар крови был следствием недостаточной дозы инсулина, больной бы обязательно похудел, так как инсулин необходим для поддержания веса.

Почему перевод больного с одного препарата на другой чреват развитием или «синдрома заикливания» или развития неожиданных гипогликемических реакций? Можно указать несколько причин. Во-первых, мало кто из врачей и больных обращает внимание, какое вещество в инсулине используется в качестве пролонгирующей его действие суб-

станции. Например, есть препараты инсулина, в которых в качестве такого вещества используется протамин, а в других препаратах – изофан. Если больной переводится с одного типа препарата на другой без учета типа пролонгата, то у него много шансов получить неожиданную гипогликемию. Хотя в инструкции к препаратам инсулина на это не обращается внимание, но пик действия, начало и продолжительность действия будут несколько отличаться у таких препаратов. А значит, прежний режим питания может не предотвратить развитие гипогликемии. Во-вторых, даже идентичные по пролонгату препараты, но выпускаемые различными производителями, могут иметь отличающиеся пики действия из-за особенностей технологии изготовления препарата. Поэтому при переводе больного с одного препарата на другой нужно тщательно контролировать сахар крови, по крайней мере, в течение первой недели лечения. Если к определенному типу препарата инсулина есть предубеждение, то вышеуказанные тактические ошибки лечения при переводе на новый препарат могут усугубить отрицательное к нему отношение.

Еще одной причиной неэффективного лечения при переводе больного на другой препарат инсулина является разная концентрация препаратов инсулина. В настоящее время больные диабетом и эндокринологи находятся на стадии перехода от препаратов инсулина в концентрации 40 ед в 1 мл раствора, на концентрацию 100 ед в 1 мл раствора. Причем препараты инсулина поступают в аптеки в обеих концентрациях. Также в аптеки поступают и инсулиновые шприцы, предназначенные или для концентрации 100 ед/мл или 40 ед/мл. В связи с этим встречаются случаи и пока к сожалению не очень редкие, когда больной диабетом вводит инсулин шприцом, предназначенным для совсем другой концентрации инсулина. В результате доза инсулина произвольно увеличивается, если шприц взят на меньшую концентрацию, или уменьшается, если взят шприц на большую концентрацию. В первом случае это приводит к передозировке инсулина, а во втором к недостаточной дозе инсулина. В обоих случаях диабет выходит из-под контроля. Именно при переводе с одного препарата на другой возникают такие случаи, что также может создать несправедливое отрицательное отношение к препарату инсулина.

ГЛАВА 3. ОСЛОЖЕНИЯ ДИАБЕТА И «ХОРОШИЙ» ИНСУЛИН

Любой больной, в том числе и диабетом, хотел бы получить такой препарат, однократный прием которого избавил бы его от всех болезней и навсегда. Хотя такой препарат и имеет в медицине свое название – «панацея», т.е. средство от всех болезней, его пока в природе не существует и об этом известно не только врачам, но и больным. Отсюда поиск направлен на препарат с более скромными свойствами, например, чтобы избавил от хро-

нической болезни (к которой относится, естественно, диабет), пусть даже для этого нужно будет принимать такой препарат довольно долго, даже всю оставшуюся жизнь. Но и такого препарата пока эндокринология не предложила больному диабетом. Хотя в этом направлении в последний год сделан огромный шаг - опубликованы очень обнадеживающие экспериментальные данные. Удалось, впервые за всю историю диабетологии, излечить экспериментальных мышек от диабета 1 типа (диабета, который возникает, обычно, в молодом возрасте или у детей и связан с образованием антител к клеткам, вырабатывающим инсулин, то есть к бета-клеткам). У этих мышек удалось удалить иммунные клетки, вырабатывающие антитела к бета-клеткам и все мышки быстро выздоровели от диабета и до конца своей жизни им больше не болели (подробнее на Сайте по адресу http://www.diabet.ru/news/archive/dianet_news30.06.htm). То есть, показана принципиальная излечимость диабета 1 типа и возможный метод лечения.

Итак, на сегодня пока нет препарата, излечивающего сахарный диабет. Есть лишь препарат инсулин, который предотвращает быстрый смертельный исход у тех больных, у которых в организме инсулина не хватает. Но после того как медицинская наука решила проблему немедленной смерти от диабета и больные диабетом стали жить годами со своим диабетом, на передний план вышла другая проблема диабета – высокий риск поражения сосудов при диабете. И теперь основной причиной смерти при диабете является не недостаток инсулина в организме, который восполняется вводимым препаратом инсулина, а сердечно-сосудистые болезни (инфаркт, инсульт) и поражение мелких сосудов почек (хроническая почечная недостаточность).

Причина склонности больных диабетом к поражению сосудов долгое время оставалась неясной. В начале применения инсулина, когда препараты содержали белковые примеси и к ним вырабатывались антитела, ряд ученых объясняли поражение сосудов, в частности почек, иммунными механизмами, в которых участвовали антитела к инсулину. Такие работы стимулировали производителя совершенствовать очистку препаратов инсулина от белковых примесей. Но после того как методы очистки препаратов инсулина достигли предела и больные диабетом стали получать человеческие инсулины, оказалось, что склонность к поражению сосудов не исчезла. Отсюда стало очевидным, что препарат инсулина, особенно современный высокоочищенный, непричастен к развитию осложнений диабета. Вместе с тем, мнение среди врачей, а, следовательно, и больных, особенно с большим стажем врачебной практики или болезни, о том, что препараты инсулина могут вызывать сосудистые осложнения диабета – осталось, возможно, даже явно не осознанное. И как теперь это сказывается на проявлении инсулиновой фобии? Многие больные и ряд врачей все еще полагают, что есть хорошие препараты инсулина, которые не вызыва-

ют осложнений диабета, а есть и плохие препараты инсулина, которые эти осложнения могут вызывать сами по себе. Такие «злодейские» качества они с легкостью приписывают препаратам инсулина, о которых есть нелестные отзывы в средствах массовой информации. То, что препарат имеет маркировку «монокомпонентный» и химический анализ препарата объективно подтверждает его высокую степень очистки, не производит на таких больных и врачей никакого впечатления. В этом случае инсулинофобии имеет место перемещение актуальной проблемы «инсулинового прошлого» в настоящее, которое со старой проблемой давно справилось. Какие требования в таких случаях выставляют больные – обеспечьте нас такими инсулинами, которые не вызывают осложнений диабета и избавьте нас от препаратов инсулина, которые, как мы считаем, вызывают осложнения! Но эти требования невыполнимы – нет таких современных препаратов инсулина, которые вызывают сосудистые осложнения диабета, с одной стороны, и нет таких препаратов инсулина, которые предотвращают осложнения диабета, с другой.

Хотя с психологической точки зрения, выдвигаемые требования вполне понятны и исходят все из того же поиска «панацеи»: нужен препарат, назначение которого не только предотвратит развитие осложнений, но и само лечение при этом будет максимально необременительным. Последнее требование сегодня называется модным термином «качество жизни», то есть лечение не должно пагубно сказываться на текущем качестве жизни больного.

К великому сожалению, как врачей, так и больных, методы профилактики и лечения сосудистых осложнений диабета чрезвычайно обременительны и следование всем современным рекомендациям никак не может не затронуть качество жизни больного диабетом во многих отношениях. Акцент на препарате инсулина смещает проблему в направлении облегчения ответственности больного (а также и врача) за качество лечения диабета на препарат инсулина, который к этому никак не причастен. Отсюда, если в средствах массовой информации появляется хотя бы намек на отрицательную роль какого-то препарата инсулина в развитии осложнений диабета, это мнение легко разделяется как больными, так и врачами. Это понимают или, возможно, чувствуют те, кто занимается дискредитацией препарата и поэтому широко и эффективно пользуются таким приемом – приписать все беды при диабете одному из препаратов инсулина, и противопоставить ему другой препарат инсулина, который решит все проблемы сразу, то есть обладает, в определенной степени, качеством «панацеи».

Что же действительно способствует развитию осложнений диабета и какое реальное место препаратов инсулина в профилактике осложнений диабета? Ответ на этот вопрос на сегодня хорошо известен, что мы сейчас и обсудим.

3.1. Сердечно-сосудистые болезни – причины и профилактика

Сердечно-сосудистые болезни при диабете это, по сути, ускоренное поражение крупных сосудов атеросклерозом, которое, в конечном счете, приводит к смерти от инфаркта, если поражаются сосуды сердца или от инсульта, если поражаются сосуды мозга или приводит к ампутации нижних конечностей, если поражаются сосуды ног. Сердечно-сосудистые болезни в 75% случаев являются причиной смерти при диабете, особенно 2 типа. Больные диабетом в 2-4 раза чаще умирают от сердечно-сосудистых болезней, чем не страдающие диабетом. Ускоренное поражение сердечно-сосудистой системы при диабете связано с тремя основными показателями – *сахар крови, липиды крови и артериальное давление*. Постоянное их поддержание в нормальных пределах предотвращает развитие сердечно-сосудистых осложнений диабета.

Какова статистика относительно *сахара крови и сердечно-сосудистых болезней*? В аналитических исследованиях оперируют не уровнем сахара крови, а показателем, который отражает средний уровень сахара крови за последние 3 месяца лечения. Это так называемый гликированный гемоглобин – его в крови тем больше, чем выше был уровень сахара крови в течение трех последних месяцев. Если уровень гликированного гемоглобина находится в нормальных пределах (менее 6%), то смертность от сердечно-сосудистых болезней среди больных диабетом составляет 0,25%, а сердечно-сосудистые болезни встречаются у 8% больных диабетом; если же он умеренно повышен (от 6 до 7,9%), то смертность увеличивается до 8%, а распространенность сердечно-сосудистых болезней увеличивается до 15%; но если он существенно повышен (более 7,9%), тогда смертность повышается до 13%, а распространенность сердечно-сосудистых болезней увеличивается до 23% (по данным Kuusisto J и соавт., *Diabetes*, 1994, 43:960-967).

Как обстоят дела в России? В 1995 годы мы (отделение терапевтической эндокринологии Московского областного научно-исследовательского клинического института) у случайно выбранных больных диабетом Московской области исследовали гликированный гемоглобин, который в среднем составил 14%. Спустя 7 лет, в 2002 году, он среди больных Московской области уже оказался на существенно лучшем уровне – в среднем 8,6%, но, как видно из вышеизложенного, он все еще далек от идеальных показателей.

До последнего времени считалось достаточным контролировать сахар крови до еды, чтобы предотвратить развитие сосудистых осложнений диабета. Но теперь получены убедительные данные, что способствует развитию сердечно-сосудистых болезней и повышенный сахар через 2 часа после еды.

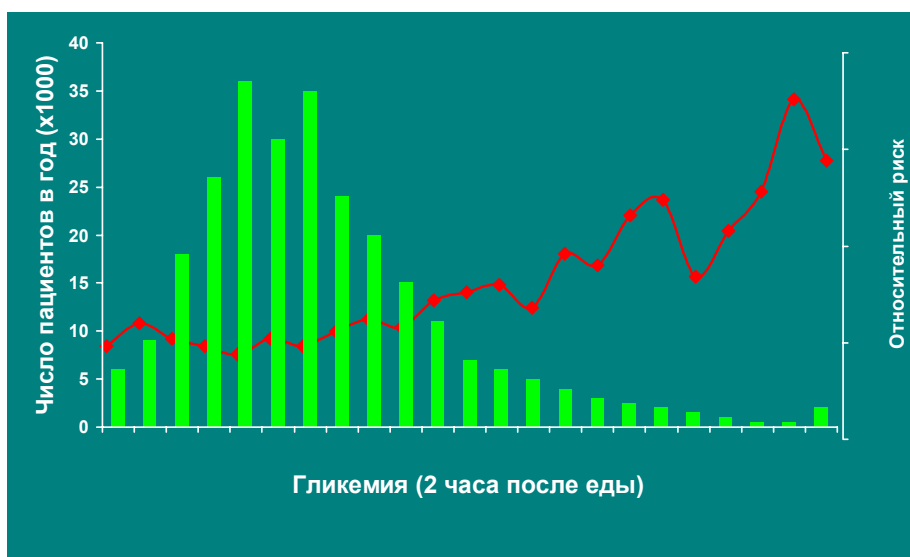


Рисунок. (DECODE Study Group. Lancet 1999;354:617–621). Смертность от сердечно-сосудистых болезней и сахар крови через 2 часа.

Например, если он не превышает 6 ммоль/л то смертность от сердечно-сосудистых болезней при диабете невысокая и составляет 10 больных на 1000 человек в год (см. рисунок). Но при 10 ммоль/л она уже составляет 15 больных на 1000 человек в год, а если она достигает 14 ммоль/л, то это число составляет 25 (DECODE Study Group. «Lancet» 1999;354:617–621). Следовательно, теперь необходимо для профилактики сердечно-сосудистых болезней контролировать не только сахар крови до еды, но и через 2 часа после приема пищи

Рассмотрим теперь связь *липидов крови* и сердечно-сосудистых осложнений диабета. Простым и широкодоступным методом оценки обмена жиров в организме является уровень холестерина. В обширном исследовании, проведенном более чем у 5000 больных диабетом, было показано, что при низком уровне холестерина (менее 182 мг%) смертность у больных диабетом от инфаркта составляет 6%, а при высоком уровне холестерина (более 244 мг%) она возрастает вдвое, то есть достигает 12%. Связь между холестерином и инфарктом наблюдается у лиц и без диабета, но при наличии диабета, склонность к развитию инфаркта возрастает в несколько раз при одинаковых показателях уровня холестерина.

И, наконец, рассмотрим связь при диабете между сердечно-сосудистыми болезнями и повышенным *артериальным давлением*. Повышенное артериальное давление у больных диабетом встречается в два раза чаще, чем у тех, кто диабетом не болеет. Наличие повышенного артериального давления удваивает риск смерти от сердечно-сосудистых болез-

ней при диабете и повышенное артериальное давление ускоряет поражение сосудов. Если повышенное артериальное давление при диабете удастся нормализовать с помощью лекарств, тогда частота сердечно-сосудистых заболеваний снижается на 51% (Hansson L. и соавт. *Lancet* 1998; 351:1755-62), а риск смерти снижается на 32% (UKPDSG, 1998) .

Следует также подчеркнуть, что сочетание у одного больного диабетом повышенных сахара крови, липидов крови и артериального давления в несколько раз увеличивают риск смерти от сердечно-сосудистых болезней по сравнению с тем, когда они действуют изолированно.

Отсутствуют какие-либо научные данные, которые бы доказывали, что какой-то из современных препаратов инсулина способствует, сам по себе, развитию сердечно-сосудистых болезней, например, свиной, по сравнению с человеческим полусинтетическим или бактериальным инсулином. Но есть масса данных, которые доказывают неблагоприятное действие курения на частоту смерти от сердечно-сосудистых болезней при диабете. Очевидно, что обеспечения себя определенным препаратом инсулина является для больного существенно более легкой задачей, чем отказ от курения, например. И если у больного сложилось впечатление, что какой-то препарат инсулина улучшит его состояние, то все его усилия будут направлены в эту сторону, а не на отказ от курения.

Таким образом, научное сообщество, раскрыв основные причины развития сердечно-сосудистых осложнений диабета, предлагает больному диабетом существенно улучшить качество лечения диабета. При этом совершенно отсутствуют рекомендации по выбору определенного препарата инсулина, что с современной точки зрения является абсолютно бессмысленным. Вместо этого научное сообщество диабетологов призывает больных диабетом (и, естественно, врачей), в качестве профилактики сердечно-сосудистых болезней, регулярно контролировать ключевые показатели качества лечения диабета – сахар крови (желательно и гликированный гемоглобин), липиды крови и артериальное давление, подерживая их как можно ближе к норме любыми доступными им средствами.

3.1. Поражение почек и глаз при диабете.

В противоположность сердечно-сосудистым болезням, которые связаны с поражением крупных сосудов, нарушение функции почек при диабете и слепота, обусловлены поражением мелких сосудов, капилляров, - так называемая «микроангиопатия».

Предрасполагают к развитию микроангиопатии два фактора – повышенный уровень сахара крови и повышенное артериальное давление.

Повышение уровня гликированного гемоглобина лишь на 1% увеличивает риск развития микроангиопатии на 37%. Причем, способствует поражению мелких сосудов не только повышенный сахар до еды, но и через 2 часа после еды (см. рисунок).

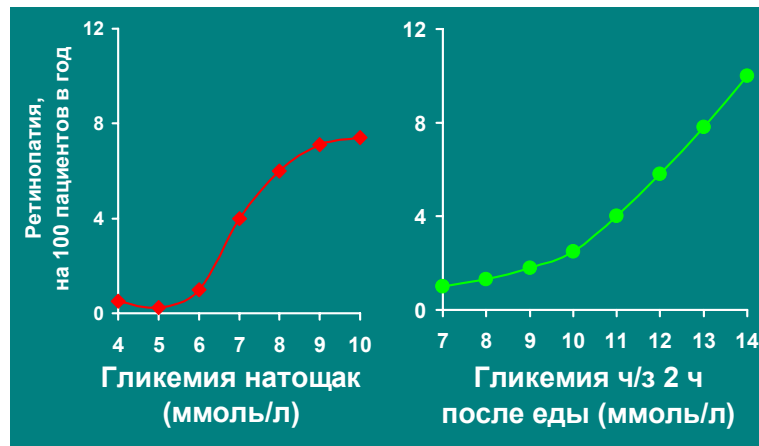


Рисунок (Kumamoto study, Diabetic care, 2000) Зависимость поражения глаз при диабете (ретинопатия) от повышения сахара крови натощак и через 2 часа после еды.

Например, пока уровень сахара натощак при диабете не превышает 6 ммоль/л частота развития поражения сосудов глаз (ретинопатия) приближается к нулю, но если он достигает 7 ммоль/л, то ретинопатия в течение года развивается у 4% больных диабетом, а при уровне 8 ммоль/л — у 6% больных. Аналогично влияет и уровень сахара крови через 2 часа после еды. Частота ретинопатии при диабете заметно возрастает, когда уровень сахара через 2 часа после еды начинает превышать 8 ммоль/л и при значениях 14 ммоль/л достигает 10% в год. Интенсивный контроль сахара крови снижает частоту поражения глаз и почек при сахарном диабете на 35-70% (DCCT, *N Engl J Med* 1993;329:977-986).

Поддержание на нормальных цифрах повышенного артериального давления при диабете позволяет снизить частоту микрососудистых осложнений на 37%, прогрессирование поражения сосудов глаз на 34% и предотвратить нарушение остроты зрения у 47% больных (UKPDSG, 1998).

Отсутствуют данные, которые указывали бы на какой-либо современный препарат инсулина, избирательно вызывающий поражение мелких сосудов при диабете или предрасполагающий к такому поражению, например, свиной инсулин, по сравнению с инсулином человека.

3.3. Новые критерии качества лечения диабета

На основании полученных данных о причинах осложнений сахарного диабета, Европейская Группа Управления Диабетом (European Diabetes Policy Group), состоящая из выдающихся специалистов в области диабета, разработала в 1999 году новые рекомендации по эффективному лечению диабета, которые в настоящее время должны являться руководством к действию каждого эндокринолога и, естественно, каждого больного сахарным диабетом.

При этом не указано каких-либо рекомендаций по выбору или запрету какого-либо препарата инсулина (например, запрета на использование свиного инсулина или полусинтетического человеческого), поскольку отсутствуют какие-либо данные, свидетельствующие об отрицательном действии современных препаратов инсулина на развитие осложнений.

Итак, дадим основные выдержки из «Настольного руководства по диабету», разработанного Европейской Группой Управления Диабетом.

ПРИДЕРЖИВАЙТЕСЬ СЛЕДУЮЩИХ ПРАВИЛ

1. Для каждого больного устанавливаются индивидуальные цели лечения относительно сахара крови, липидов крови и артериального давления
2. Выбранные цели формируются как компромисс между комплексом мер, направленных на снижение факторов риска, и интересами больного, относительно качества его жизни
3. Цели должны быть достижимы за намеченное время лечения
4. Переоценка индивидуальных целей должна проводиться по крайней мере ежегодно, в свете достигнутых результатов лечения и когда клиническое течение болезни меняется

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Исследование глюкозы, липидов и артериального давления

- входит как составная часть комплексного лечения диабета, которое не должно сводиться к устранению его симптомов
- позволяет наметить стратегию лечения
- служит основой для формирования краткосрочных и долгосрочных индивидуальных целей лечения
- используется как инструмент обучения больного диабетом

Измерение

- HbA1c каждые 2-6 мес.
- Липидный профиль крови (общий холестерин, ЛПНП- и ЛПВП- холестерин и триглицериды каждые 2-6 месяцев, если предыдущий уровень был повышен, в противном случае – ежегодно)
- АД при каждом посещении врача, если оно не находится постоянно на нормальном уровне

Показатели гликированного гемоглобина, сахара крови натощак и через 2 часа после еды, которые предотвращают развитие осложнений при диабете, представлены в ниже-следующих таблицах.

Таблица. Современные цели сахароснижающей терапии, гарантирующие предотвращающие осложнений сахарного диабета.

Показатели	Норма	Цель	Коррекция
Сахар натощак или до еды мг% ммоль/л	<110 <6	90-130 5-7	<90, >130 <5, >7
Сахар через 2 часа после еды мг% ммоль/л	<140 <7,5	<160 <9	>180 >9
Сахар перед сном мг% ммоль/л	<120 <6,5	110-150 6-8	<110, >160 <6, >9
НbA1c (%)	< 6	≤ 7	> 7

Таблица. Риск развития сердечно-сосудистых болезней, в зависимости от уровня липидов крови

	Высокий риск	Пограничный риск	Низкий риск
ЛПНП- холестерин	≥130	100–129	<100
ЛПВП- холестерин †	<35	35–45	>45
Триглицериды	≥400	200-399	<200

*Данные представлены в мг%

†Для женщин значение ЛПВП-холестерина должно быть увеличено на 10 мг%

ADA (2000)

Что касается артериального давления, то у лиц старше 18 оно не должно превышать 130/80 мм рт. ст. Если повышено верхнее (систолическое) артериальное давление, то при значениях выше 180 мм рт. ст. цель лечения должна быть 160 мм рт. ст. При систолическом артериальном давлении от 160 до 179 мм рт. ст. его следует снизить на 20 мм рт. ст.

В заключение Европейской Группой Управления Диабетом формулируется следующее правило: «Безуспешность попыток достичь заданные цели лечения следует рассматривать как неадекватное лечение диабета»

ГЛАВА 4. ПРОБЛЕМЫ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ И ЗАРУБЕЖНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Наиболее полно и динамично проблемы, связанные с внедрением новых препаратов инсулина, отражены в Интернете. В России критическая информация о новых инсулинах регулярно обсуждается, главным образом, на созданном мной Сайте www.diabet.ru, не в последнюю очередь потому, что на нем любому желающему предоставлена возможность высказать свое мнение об инсулинах. При этом размещаемые в Форуме тексты, не подвергаются какой-либо цензуре. Более того, с учетом актуальности для России проблемы массовой инсулинофобии, создан специальный раздел на Сайте www.diabet.ru, где подобраны материалы по проблеме и открыты два специализированных Форума – один для врачей и второй для больных диабетом и тех, кто просто интересуется проблемой, не имея специального медицинского образования. Что касается критической информации о новых препаратах инсулина, то за рубежом независимыми энтузиастами созданы специальные Сайты, где проблемная информация регулярно обновляется.

В связи с вышесказанным, материалы этого раздела основаны, главным образом, на информации, представленной на российских и зарубежных Сайтах. Удобство такого представления материала заключается еще и в том, что каждый, при желании, может получить в Интернете в любое время более полную и свежую информацию по проблеме, воспользовавшись адресами Сайтов, которые мы даем в этом разделе.

4.1. Способы производства препаратов инсулина человека

(по материалам Сайта http://members.tripod.com/diabetics_world/index.html)

Существует много способов производства препаратов человеческого инсулина, которые детально рассмотрел Президент Международного Диабетического Фонда David Groves и выдержки из его обстоятельного анализа представлены в этом разделе.

Естественный инсулин человека можно получить путем вытяжки, кристаллизации и очистки ткани поджелудочной железы трупа человека, аналогично тому, как инсулин получают из поджелудочной железы коров или свиней. Но по этому пути не идет ни один в мире производитель инсулина, во первых потому, что поджелудочных желез человека не хватает даже для трансплантации поджелудочной железы больным диабетом или бета-клеток и для других исследований, направленных на разработку новых методов лечения диабета. Во-вторых, такой инсулин стоил бы 5000 \$ флакон (нужно до 3 поджелудочных

желез человека для получения одного флакона инсулина) и полученный таким образом инсулин мог бы обеспечить лишь 10 больных диабетом в год. С другой стороны, этот «естественный» препарат инсулина человека ничем бы не отличался по своим свойствам от искусственно синтезированных препаратов человеческого инсулина (полу-синтетического или синтетического) и даже естественного инсулина животных. И все известные на сегодня проблемы лечения синтетическими препаратами инсулина человека наблюдались бы и на естественном инсулине человека, полученном из поджелудочной железы человека.

Полусинтетический инсулин человека можно получить биохимическим методом из свиного инсулина, удалив в нем одну аминокислоту аланин (в точке В30) и вставив взамен другую аминокислоту - треонин. У всех позвоночных животных молекула инсулина состоит из двух полипептидных цепочек (А и В), которые связаны атомами серы в точках А7-В7 и А20-В19, а также имеется еще одна дополнительная связь в цепи А между А6 и А11. Все молекулы инсулина имеют двухцепочное строение, при этом А цепь состоит из 21 аминокислоты, а В цепь - из 30 аминокислот, то есть вся молекула инсулина состоит из 51 аминокислоты и имеет 3 сульфидные связи, причем любая другая молекула, которая содержит большее или меньшее количество аминокислот или если у нее по другому расположенные сульфидные связи, уже не является молекулой инсулина, но может при этом быть инсулиноподобной молекулой (и, соответственно, препаратом), как например, препарат Лантус фирмы Aventis (рисунок).

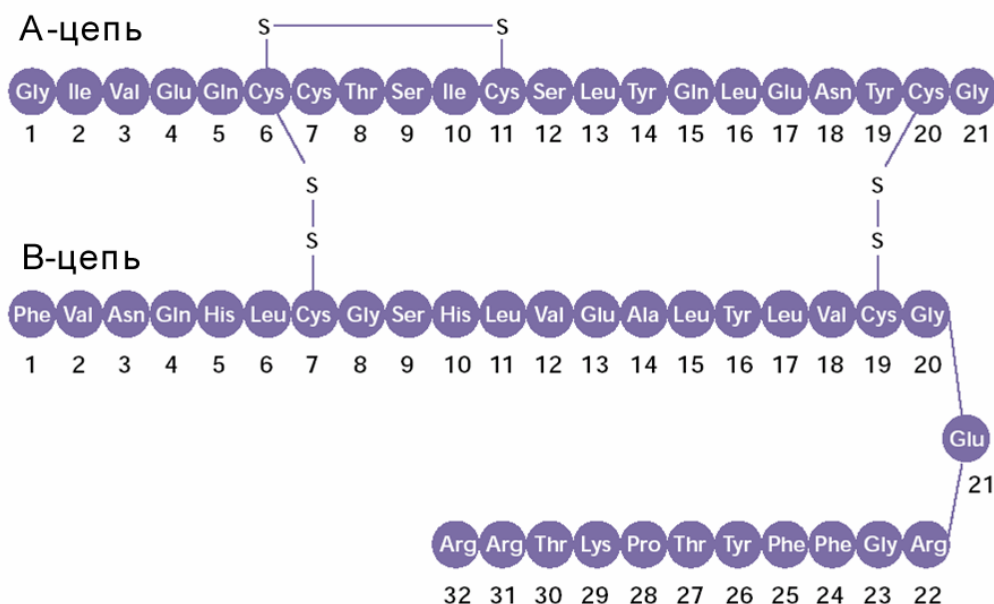


Рисунок. Молекула аналога человеческого инсулина Лантус, которая состоит из молекулы инсулина человека (цепи А и В на рисунке), а также из 12 дополнительных аминокислот, присоединенных к В-цепи, которые продлевают действие препарата в организме человека.

На сегодня известно до 16 мутантных форм инсулина человека, отличающихся от инсулина человека 1-4 аминокислотами и которые синтезирует нормальная поджелудочная железа. Большинство мутантных инсулинов могут вызывать резкое падение сахара крови (гипогликемию) и обнаружены также при сахарном диабете 2 типа.

Когда фирма «Эли Лилли», приобретя патенты Genentech, выпустила в 1981-1984 годах на рынок генно-инженерный инсулин человека, фирмы «Ново Нордиск» и «Авентис» начали производство инсулина человека из свиного инсулина. Фирма «Эли Лилли» для производства синтетических инсулинов использует бактерии кишечной палочки, а фирме «Авентис» понадобилось до 6 лет, чтобы наладить производство синтетического инсулина человека на основе дрожжевых клеток.

Синтетический инсулин человека и "аналоги" инсулина человека (новый класс препаратов инсулина, полученных на основе человеческого инсулина) можно получить, по крайней мере, 3 различными способами, причем в двух из них используются различные типы клеток (бактерия кишечной палочки или дрожжевые клетки), но процесс производства практически совпадает:

а) Про-инсулин (молекула-предшественник инсулина) получают путем инфицирования бактерии кишечной палочки или клеток дрожжей "вирусом", который изменяет их генетическую структуру таким образом, что эти клетки начинают производить про-инсулин. Про-инсулин представляет собой, в отличие от инсулина, одноцепочную молекулу, в которой цепи А и В связаны между собой еще одной цепью С таким образом, что молекула проинсулина свернута наподобии спирали.

Во всех патентах и научных работах, первые генерации "инфицированных" (генетически модифицированных) бактерий или дрожжей (микроорганизмов) культивировались (то есть выращивали) в питательной среде, которая называется агаром и которая готовится из говяжьих мозгов, спинномозговой ткани и сердечной ткани неизвестного происхождения. Эти микроорганизмы затем очищаются и реинфицируются и затем загружаются в большие резервуары для массового производства про-инсулина, подобно тому как это происходит при производстве вина или пива. Для кишечной палочки питательной средой во время производства проинсулина, является агар, который готовится из говяжьих тканей и тканей говяжьего сердца, а питательной средой для дрожжей во время производства про-инсулина, является агар, для приготовления которого используется говяжья печень, в соответствии с патентом, но возможно методика изменена ввиду опасения заражения людей так называемым "бешенством коров" (губчатая энцефалопатия коров).

В результате получается проинсулин, который затем гидролизуется до молекулы инсулина, путем удаления соединяющего С-пептида и формирования сульфидных мостиков. Затем полученный инсулин кристаллизуют и очищают. К счастью процесс очистки кристаллов инсулина заключается в 14-ти этапной жидкостной хроматографии под высоким давлением, который фактически удаляет все возможные прионы "коровьего бешенства" у всех инсулинов, независимо от вида.

David Groves полагает, что фирма «Эли Лилли» использовала по началу вышеописанный метод производства инсулина, но теперь они используют методики, описанные ниже в пунктах (б) и (в), хотя David Groves, по его мнению, некоторые производители все еще используют описанный метод получения инсулина человека, что обычно является секретом компании производителя.

б) Инсулин можно получить путем инфицированием кишечной палочки или дрожжевых клеток таким образом, чтобы они сразу начали производить инсулин, а не проинсулин, что освобождает препарата от примесей С-пептида. David Groves полагает, что этот метод производства вряд ли кто-либо использует ввиду его низкой эффективности, но это остается коммерческой тайной компании производителя инсулина.

в) Можно также с помощью бактерий производить отдельно А и В цепи инсулина, а затем их объединять в одну молекулу инсулина и очищать от примесей полученный препарат инсулина. David Groves полагает, что это современный способ производства всех инсулинов человека и, возможно, аналоги инсулина человека производятся этим методом.

Помимо известных проблем лечения инсулином человека, которые аналоги инсулина могут разделять с инсулинами человека, у всех аналогов (Хумалог, Новолог и Лантус) наблюдали и уникальный побочный эффект - развитие рака на фоне его применения у экспериментальных животных. Кроме того, в процессе производства так называемых аналогов инсулина, все еще возможно полагает David Groves образование белков прионов (предполагаемых переносчиков человеку возбудителя "коровьего бешенства" - губчатой энцефалопатии) как в молекулах инсулина самих по себе, так в качестве примесей в препарате. Ни один из 3 производимых аналогов инсулина в природе не встречается, что также может настораживать.

Большинство примесей в препаратах инсулина человека представляют собой неизвестные белки, неизвестного действия на животных и человека, которые могут обладать действием никак не связанным с уровнем сахара крови. Препарат Лантус, по мнению David Groves в двойне проблематичен, поскольку в наибольшей степени отличается от инсулина человека по сравнению с другими аналогами инсулина (см. рисунок).

Все вышеуказанные факты изложены David Groves на основании специального очень качественного исследования патентов Dr. Brent Hoadley и проводимого David Groves регулярного анализа данных, публикуемых в медицинских научных журналах, которые документально подтверждены.

Открытие прионов "коровьего бешенства" поднимает серьезную проблему безопасности применения генно-инженерных (рекомбинантных) синтетических инсулинов и других препаратов, что может даже разрушить многие направления проекта "Человеческий геном", поскольку теперь известно, что ДНК не обязательно необходима для изменения строения белка, как предполагалось наукой с момента открытия во всех живых клетках и вирусах РНК и ДНК.

Если вышеописанные проблемы будут преодолены, то появятся патенты, из которых станет очевидным, что возможно производство рекомбинантных говяжьих или свиных инсулинов с такой же легкостью, как и производство инсулинов человека и аналогов инсулина человека.

Совершенно отсутствуют научные публикации, которые бы доказывали клиническое преимущество для больного диабетом какого-либо из препаратов инсулина - полусинтетического, синтетического или аналогов инсулина.

Имеется огромное количество наблюдений, которые показывают, что назначение новых инсулинов вызывает массу проблем у больных диабетом.

В настоящее время, также как и когда-либо ранее, не было никаких оснований считать, что поджелудочных желез животных недостаточно для производства инсулина как для больных диабетом людей, так и животных.

Только препарат инсулина человека короткого действия соответствует естественному инсулину человека. Все другие препараты инсулина продленного действия содержат протамин (белок молока рыб), и/или цинк или токсические консерванты (даже короткий инсулин человека их содержит). В препарат инсулина могут попадать загрязнения в процессе производства, в препарат добавляются химические вещества, которые стабилизируют распад инсулина, и также могут в препарат попадать вещества из пробки, закрывающей флакон инсулина, из пластикового шприца, а также могут образовываться токсические вещества в процессе хранения инсулина. Различные молекулы инсулина формируют различные кристаллические структуры, которые зависят от последовательности аминокислот в молекуле инсулина. Препарат Хумалог имеет лишь одно отличие от инсулина человека - в положении B28 аминокислоту Лизин вместо Пролина, что не наблюдается нигде в природе (инсулин, который предположительно вызывает рак у лабораторных животных, поскольку имеет большое сродство к рецептору IGF1).

Если одну молекулу ДНК человека распрямить и вытянуть, то длина ее составит около 2 метров. Несмотря на то, что ее невозможно увидеть невооруженным глазом из-за чрезвычайно малой толщины, это огромная белковая молекула. Молекула инсулина по сравнению с молекулой ДНК является сверхмикроскопической - даже ее длину можно рассмотреть только в электронный микроскоп. Чего мы не знаем относительно рекомбинантного ДНК-синтеза - производятся ли в его процессе инфекционные белки (прионы) одновременно или в составе инсулина, или продуцируются побочные продукты, прионы в виде примесей, или фрагменты ДНК, которые попадают в препарат инсулина как примеси.

На сегодня неизвестно, удаляются ли в процессе очищения любого инсулина все прионы "коровьего бешенства" из препарата инсулина, но поджелудочная железа не содержит прионов "коровьего бешенства", в то время как питательная среда для микроорганизмов, вырабатывающих генно-инженерный инсулин, содержит переносчики инфекции "коровьего бешенства" - ткани мозга, сердца, спинного мозга и печени.

Изложенная выше информация разослана David Groves всем из его списка электронной почты и он опубликовал ее на Сайте в надежде, что представленная информация позволит получить исчерпывающее представление о проблеме производства препаратов инсулина. Он подчеркивает, что не хотел бы, чтобы интересы любого больного диабетом

ущемлялись какими-либо образом и чтобы он или она всегда имели возможность контролировать эту ужасную болезнь.

Данная работа сопровождается призывом подписаться в поддержку возобновления производства говяжьего инсулина в США, что можно осуществить на Сайте

<http://gopetition.com/info.php?currentregion=0&petid=319>

4.2. Инсулины животных и человека, сравнительный научный анализ результатов клинического применения

(по материалам Сайта <http://www.webtribe.net/d/diabetic/fresrch.htm>)

Для формирования правильного представления о проблеме, бывает чрезвычайно полезным ознакомиться с историей вопроса. В связи с этим представим исторически выдержанный обзор ключевых научных результатов, в которых сравнивали эффективность лечения животными инсулинами и препаратами человеческого инсулинами.

Еще в 1979 году проф. Teuscher опубликовал результаты исследования, в котором показал, что инсулин человека обладает "такой же активностью", как и инсулин животных (Teuscher, Schweiz Med. Wochensher, 1979, 109, 743-747).

Проф. Harry Keen опубликовал результаты своего исследования эффективности препарата инсулина человека: он обнаружил, что он "более активен", чем инсулин животных и предположил, что побочные эффекты, связанные с этим, требуют специального исследования (Keen and others, 'Human insulin produced by recombinant DNA technology: Safety and hypoglycaemic potency in healthy men', The Lancet, 1980, ii, 398-401).

Gerich сообщил, что "препарат инсулина человека не обладает какими-либо преимуществами перед препаратом инсулина животных относительно предотвращения и лечения липодистрофии, аллергии к инсулину и иммунной инсулинорезистентности".

(John E. Gerich, 'An appraisal of the role of biosynthetic human insulin in the future treatment of diabetes mellitus', Diabetes Care, Vol. 4, No. 2, p. 262-63, March-April 1981).

Сравнительное исследование активности препаратов инсулина человека и свиного инсулина показало, что гипогликемия, вызванная инсулином человека отличается от гипогликемии, вызванной свиным инсулином, например, "на гипогликемию, вызванную введением инсулина человека меньше выбрасывается адреналина". (Rosak and others, 'Comparative studies on intermediary metabolism and hormonal counterregulation following human insulin and purified pork insulin in man', Diabetes Care, 5 (sup.2), Nov-Dec 1982, 82ff).

В исследовании, в котором исследовались различия в действии препаратов инсулина человека по сравнению с животным инсулином (в котором ни доктор и больной не знали,

какой из инсулинов они получают) половина больных отказались от проведения исследования из-за тяжелых гипогликемий: все эти больные получали препарат инсулина человека. (Clark, 'Biosynthetic human insulin in the treatment of diabetes: a double blind crossover trial in established diabetic patients', *The Lancet*, 1982, ii, 354-357).

В одном исследовании, проведенном в Германии, было установлено следующие различия при использовании препаратов человеческого инсулина и животных:

'Из 9 больных диабетом, у 8 больных признаки гипогликемии развивались при более высоких показателях сахара крови на фоне лечения свиным инсулином, чем на фоне инсулина человека... Мы полагаем, что у больных диабетом 1 типа... симптомы гипогликемии развиваются при более высоких показателях сахара крови, когда больной получает свиной инсулин, по сравнению с инсулином человека. (Jakober and others, 'Symptoms of hypoglycaemia - A comparison between porcine and human insulin', *Klin Wochenschr*, 1990, 68, 447-453). Часто встречаются сообщения такого рода: 'Мы делаем вывод, что препарат инсулина человека может вызывать симптомы гипогликемии, которые развиваются позже и менее выражены в сравнении с тем, что вызывает препарат животного инсулина. (Lingenfelser and others, 'Different awareness of hypoglycaemia induced by human or purified pork insulin in type I diabetic patients', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 13, 1991, 29-36).

Было показано, что препарат инсулина человека имеет более острый и значительный пик активности в организме человека, чем свиной инсулин. (Gallaway, 'Clinical pharmacological studies with human insulin (recombinant DNA)', *Diab. Care*, 1982, supp.2, 13-22). Это наблюдение было снова подтверждено в 1994 г., когда проводили сравнение действия пролонгированных препаратов инсулина человека и животных. (Gallaway, 'Improving insulin therapy', *Horm. Metab. Res.*, 1994, 26, 591-598).

36% из 176 больных диабетом отметили, что проявления гипогликемии у них изменились после того, как их перевели с животного инсулина на инсулин человека, причем у некоторых это имело серьезные последствия. (Teuscher and others, *The Lancet*, 1987, ii, 382-35).

После энергичных усилий определенных групп опровергнуть вышеприведенные факты (например, утверждалось, что больные диабетом, которые предъявляли жалобы при назначении инсулина человека все были невротиками), было опубликовано исследование, в котором были сделаны следующие заключения:

'Перевод больного диабетом с животного на человеческий инсулин повышает риск развития тяжелой гипогликемии. Этому следует уделять особое внимание...'. (Egger and others, 'Risk of severe hypoglycaemia in insulin treated diabetic patients transferred to human

insulin: A case control study', British Medical Journal, 14 Sept. 1991, Vol.303, 617-621).

Эти заключение основывалось на следующих наблюдениях:

- (1) Повышение частоты госпитализаций больных диабетом в период 1984-87 годы, что совпадает с ростом использования инсулина человека.
- (2) Удвоилась частота госпитализаций, связанная с тяжелой гипогликемией, причем за счет тех больных, которые получали инсулин человека.
- (3) Отмечен один смертный случай в группе больных, получавших инсулин человека и ни одного на фоне лечения животным инсулином.

В исследовании, в котором сравнивали гипогликемические реакции на фоне инсулина человека и животного инсулина было сделано заключение: 'Различия между эффектами инсулина человека и животных были очевидны'. ('Evidence for effects of insulin on sensory processing in humans', Diabetes, Vol.43, March 1994, 351ff).

'Противоречия, связанные с препаратом инсулина человека до сих пор не разрешены. Несмотря на массу литературы, посвященной этому вопросу, включая клинические случаи, ретроспективные и проспективные исследования, лабораторные исследования и огромное число дискуссий и обсуждений, препарат инсулина человека до сих пор однозначно ни оправдан и ни обвинен, как причина изменений проявлений гипогликемических реакций и повышенного риска тяжелой гипогликемии при инсулин-зависимом сахарном диабете... Если отсутствуют заметные различия в физиологическом ответе на гипогликемию, вызванную инсулином человека, и в ограниченных исследованиях не было обнаружено каких-либо клинических эффектов, почему до сих пор не разрешено напряжение, возникшее вокруг препаратов инсулина? Остается возможным объяснение, что побочный эффект инсулина человека слишком слаб, чтобы его можно было обнаружить в обычных исследованиях, но он проявляется у предрасположенных к гипогликемии больных диабетом, например, при длительном течении диабета или при стремлении больного поддерживать сахар крови в нормальных пределах, то есть при очень тщательном контроле гликемии... У таких больных могут возникнуть проблемы, связанные с гипогликемией, которые совпадают с моментом перевода на инсулин человека, особенно, если, как это часто бывает, такой перевод сочетается с интенсивной инсулинотерапией. С другой стороны, эти больные могут быть более чувствительны к смене вида инсулина - с животного, на инсулин человека. Сниженный выброс адреналина в ответ на гипогликемию, вызванную инсулином человека, был обнаружен у некоторых больных диабетом при длительном течении диабета, но не у недавно заболевших больных. Хотя этого не отмечено в специальном обследовании больных, которые жаловались на исчезновение предвестников гипогликемии после перевода на инсулин человека...

Имеются фармакокинетические различия между различными препаратами инсулина, которые обычно играют незначительную роль в клинической практике, но могут оказаться существенными у предрасположенных больных...

Авторы последних исследований препаратов инсулина человека рекомендуют при переводе на инсулин человека тщательно и часто исследовать сахар крови и, при необходимости, пересматривать схему инсулинотерапии и дозы. Эти рекомендации, по крайней мере, в некоторых странах Европы, были расценены как подрыв авторитета фирм-производителей инсулина, поскольку больные диабетом переводились на инсулин человека в массовом порядке и часто без надлежащей консультации. Оценивая ретроспективно массовость перевода больных на инсулин человека, можно теперь утверждать, что это вызвало проблемы не только клинического, но и экономического плана, что, несомненно, подогревало накал дискуссий...

Как врачи мы должны нести ответственность за назначение препаратов инсулина человека, особенно в свете того факта, что обещанное теоретическое преимущество такого лечения до сих пор не материализовалось. Инсулин человека не менее иммуногенен, чем высокоочищенный свиной инсулин, а по цене последний дешевле....'

(S. A. Amiel, 'Editorial: Human Insulin in Hypoglycemia A New Arena?', Diabetes, Vol. 44., March 1995, pp.257-260).

В исследовании показано, что у пожилых больных на фоне лечения животным инсулином предвестники гипогликемии выражены четче, чем на инсулине человека. (Graydon, 'Differential effects of human and animal insulins on the responses to hypoglycaemia in elderly patients with NIDDM', Diabetes, 1995, 44, 272-277).

В 1991 году изучали причину смерти у 50 больных диабетом. Смерть у 22 из них была неожиданной и необычной. Все эти 22 больных получали инсулин человека и смена на инсулин человека произошла в последние 6 лет. (Tattersall, Unexplained deaths in type I diabetic patients', Diab. Med., 1991, 8, 49-58).

Обращают на себя внимание два момента: (а) несмотря на то, что многие больные диабетом все еще получали животный инсулин в то время и продолжают его получить, исследования в этом направлении не выявили ни одного случая смерти на фоне лечения животным инсулином; (б) когда это сообщение было опубликовано, акции компаний производителей инсулина человека резко упали в течение двух часов. Удивительно, но возможно именно это обстоятельство не позволяет признать опасности, связанные с лечением инсулином человека?

Проведено исследование случаев смерти в Норвегии 40 больных диабетом за 1981-1990 годы. У 16 из них смерть была внезапной и неожиданной. Двенадцать из этих боль-

ных страдали частыми гипогликемиями - и у 10 эти гипогликемии развивались в ночное время. В Норвегии больные диабетом были переведены на инсулин человека в середине 1980-х и это совпало с учащением случаев "необъяснимых" смертей. (Thordansen and Sovik, 'Dead in bed syndrome in young diabetic patients in Norway', Diab. Med., 1995, 12, 72-787).

5 июля 1997 года проф. Teuscher сообщил на конференции, что из результатов электроэнцефалограммы, регистрируемой во время сна у больного диабетом, очевидно, что гипогликемия на фоне лечения инсулином человека проявляется особым образом: поскольку мозг производит предупреждающие сигналы о наступлении гипогликемии, становится очевидным, что любая потеря автономных симптомов гипогликемии (потливость, дрожь и т.п.) и замещение их нейрогликопеническими (спутанность сознания) опасно для больного диабетом, который находится на грани гипогликемии.

'Препараты инсулина человека должны быть теоретически менее иммуногенны, чем инсулин животных, но в клинических исследованиях такого преимущества не обнаружено... Некоторые больные указывают на потерю предвестников гипогликемии после перевода на инсулин человека. Больные диабетом должны быть об этом предупреждены'. (British National Formulary).

Профессор Stephanie Amiel пишет: 'Тяжелая гипогликемия в крайнем своем проявлении может нарушить личную жизнь человека, взаимоотношения в обществе и даже представляет угрозу для жизни.... Новейшие более очищенные инсулины могут в этом отношении составить особую проблему (ночных гипогликемий) благодаря тому, что они действуют более резко, чем их предшественники'. (The Reference is 1983 when 'newer' insulins in the UK were the human type). (Prof. S. Amiel, 'Hypoglycemia Avoidance-technology and knowledge', The Lancet, 352, Aug. 15, 1998).

'Больные сообщили о новых проблемах, связанных с гипогликемиями, когда они сменили животный инсулин на инсулин человека.... Эти больные утверждают, что когда они начали использовать инсулин человека, у них исчезли предвестники гипогликемии, которые ранее помогали им предотвратить развитие гипогликемии'.

'Вопрос: Каково преимущество инсулина человека?'

'Оглядываясь назад, теперь можно утверждать, что на сегодня преимущества такого лечения менее ясны, чем это было тогда, когда этот препарат был предложен для лечения диабета впервые. Вначале казалось логичным, что инсулин человека должен иметь преимущества для больных... Но со временем оказалось, что инсулин человека не обладает существенно меньшей иммуногенностью, чем очищенный свиной инсулин, причем свиной инсулин дешевле инсулина человека'. (Prof. S. Amiel)

Подробнее на Сайте www.diabetes.org/publications/insiderorg/html/experts.htm).

4.3 Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) в США, фирма Эли Лилли и средства массовой информации об инсулинах человека

(по материалам Сайтов <http://www.wtv.com/investreptr/insulin.html> и <http://www.wtv.com/investreptr/insulin-crisis.html>)

Прежде чем освещать роль отечественных средств массовой информации в массовой инсулинофобии, для сравнения, рассмотрим, как проблемы внедрения новых препаратов инсулина освещаются в зарубежных средствах, имеющих существенной больший опыт свободного представления информации, чем российские. В качестве полезного примера возьмем репортерское расследование, проведенное Glenn Selig.

В нашей стране (имеется в виду США), сообщает Glenn Selig, эпидемия диабета. Только в последний год заболеваемость диабетом возросла на 6%. Врачи полагают, что необходимо что-то делать с диетой и аналогичным ростом ожирения. Новая эпидемия сделала репортерское расследование Fox13 важным для каждого. В расследовании Fox13 анализировался и случаи так называемого синдрома "смерти в постели", то есть необъяснимой смерти больных диабетом, у которых, казалось, было отличное здоровье, но их находили умершими около своей постели. В связи с этим возник вопрос, не является ли причиной их смерти инсулин. FOX 13 расследование проведено эксклюзивно репортером Glenn Selig.

Susan Mescher не позволяла своему диабету мешать ей наслаждаться жизнью. Она много отдыхала - дополнительное преимущество быть ведущим экскурсионным агентом American Express. Ее сестра сказала, что никто бы не догадался, что у Susan диабет - так хорошо она его контролировала. Susan делала две инъекции в день говяжьего/свиного животного инсулина и все было хорошо. В связи с этим семья была в шоке, когда 4 месяца тому назад Susan умерла.

Через 37 лет лечения своего диабета животными инсулинами 49-летняя Susan перешла на Хумулин фирмы Эли Лилли - вероятно революционный препарат для большинства больных диабетом. Три недели спустя после первой инъекции этого инсулина Susan умерла.

Больные диабетом США и Канады были переведены на Хумулин, так как говяжий/свиной инсулин, который они ранее получали, перестал производиться. В результате

Хумулин теперь наиболее широко используемый препарат. Но как часто у больных возникают проблемы на инсулине человека?

В FOX 13 расследовании проанализировались жалобы, которые получило Управление по контролю за продуктами и лекарствами в США от врачей и родственников больных диабетом связанные с 92 случаями смерти на фоне лечения инсулином Хумулин. В большинстве случаев (в 89 из 92) не было обнаружено какой-либо очевидной причины смерти и было сделано заключение о неожиданной и необъяснимой смерти. Этими случаями не ограничиваются жалобы. Более 600 человек были вынуждены госпитализироваться для коррекции лечения.

Фирма «Эли Лилли» утверждает, что любой больной диабетом может перейти на препарат Хумулин. Он лучше, чем любой животный инсулин, так как по строению идентичен инсулину человека. В письме к FOX13 фирма заявляет "Нет вопроса относительно безопасности инсулина человека, производимого Эли Лилли. Миллионы больных и врачей во всем мире могут засвидетельствовать неизмеримые преимущества этого спасающего жизнь препарата".

Доктор John Hunt, эндокринолог и диабетолог из Ванкувера, Канада, не один из упомянутых фирмой врачей. Он заявляет, что все препараты инсулина не на одно лицо - некоторые на больных действуют лучше, чем другие. Доктор Hunt говорит, что тип препарата инсулина и его доза у каждого больного диабетом свои - если вы возьмете случайным образом трех больных диабетом, то убедитесь, что у них различные комбинации препаратов инсулина, дозы и схемы введения инсулина. Доктор Hunt заявил FOX 13 'Вы не можете утверждать, что один тип инсулина подходит всем больным диабетом, так как диабет имеет особенности течения у каждого больного и для каждого больного должен быть подобран специальный режим лечения'.

Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) в США не комментировало это сообщение, но в одном из своих заявлений FDA впервые признало, что препарат может и не подходить каждому больному диабетом. Однако FDA заявило, что эта ситуация не является критичной, так как у больного есть выбор "если он не переносит инсулин человека".

FDA указывает на возможность назначения свиного инсулина, который фирма Эли Лилли все еще продолжает производить. Но на Сайте компании не упомянут свиной инсулин и мы провели его поиск в аптечной сети и только в одной из 10 аптек он оказался в наличии. Семья Susan Mescher требует, чтобы FDA выяснило, связана ли смерть Susan с лечением Хумулином.

ПОЛНЫЙ ТЕКСТ ОТВЕТА FDA НА ВОПРОСЫ ОТ FOX 13 РЕПОРТЕРСКОГО
РАССЛЕДОВАНИЯ, ПРОВЕДЕННОГО РЕПОРТЕРОМ GLENN SELIG

1. Что известно FDA относительно инсулинзависимых больных диабетом, которые жалуются, что они не в состоянии приспособиться к Хумулину и, что им необходим поэтому говяжий/свиной животный инсулин?

Имеются больные, которые утверждают, что у них возникает больше гипогликемических реакций на инсулине человека, чем на животном инсулине. У этих больных лечение должно быть продолжено лечение свиным инсулином, который доступен в США (инсулин Илетин, 2 линии производства). Больные, которые полагают, что не могут применять инсулин человека, могут использовать свиной инсулин. Следует отметить, что с тех пор, как стали производить инсулин человека в 1980 году, большинство больных с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа с самого начала лечатся инсулином человека.

Для некоторых больных, которые уже получают животные инсулины, переход на инсулин человека может оказаться сложным. Препараты не являются абсолютно взаимозаменяемыми по ряду причин. Например, особенности производства препаратов инсулина влияют на скорость его всасывания из места введения и начало действия, что может приводить к неожиданным изменениям сахара крови при переводе с одного препарата на другой. Кроме того, у большинства больных, получающих животный инсулин, развиваются антитела к чужеродным инсулинам, что также влияет на скорость и пик действия инсулина. После перевода больного со свиного инсулина на человеческий, уровень антител в крови падает, а это влияет на скорости и пик действия инсулина человека. По этим и другим причинам, больные диабетом, которых переводят с животного на человеческий инсулин, должны это делать под контролем врача и лечение, возможно, требует назначение более низких доз человеческого инсулина с дальнейшей титрацией необходимой дозы.

Ни один из упомянутых выше пунктов не указывает на различие в безопасности лечения животными инсулинами по сравнению с инсулинами человека. Все инсулины могут вызывать гипогликемию, побочный эффект, который может вызывать серьезные последствия, включая судороги, кому, сердечный приступ и, в редких случаях, смерть. Важно заметить, что большинство больных могут перейти с животного инсулина на инсулин человека без проблем.

2. Известно ли FDA, что у некоторых больных Хумулин неэффективен? Если это так, то не укажите ли у какого примерно числа больных?

Смотрите ответ на первый вопрос. Как указано выше, большинство больных переходят с животных инсулинов на инсулин человека без проблем. Тем не менее, этот перевод должен осуществляться под контролем врача и, как указано выше, в США все еще доступен свиной инсулин. У нас нет точной оценки числа больных диабетом, которые полагают, что они плохо переносят инсулин человека.

3. Что FDA предпринимает, чтобы помочь таким больным диабетом?

Как вы знаете, фирма Эли Лилли недавно прекратила поставлять препарат инсулина Илетин 1 на рынок США (представляющий собой смесь говяжьего и свиного инсулинов, причем по большей части, говяжьего). Решение фирмы Эли Лилли прекратить поставку Илетина 1 является корпоративным решением и не требует разрешения FDA. Таким образом, на рынке США в настоящее время отсутствует препарат инсулина, содержащий говяжий инсулин, но в США, как было указано выше, продолжает поступать на рынок свиной инсулин, производимый фирмой Эли Лилли. Важно отметить, что на рынке США уже давно отсутствует чисто говяжий инсулин.

FDA готово работать с любым поставщиком, заинтересованным в рынке животных инсулинов в США.

Для получения разрешения на поставку любого нового животного препарата инсулина на рынок необходимо будет с FDA подписать соглашение, в котором будет подтверждена гарантия того, что новый препарат инсулина будет соответствовать стандартам по эффективности и качеству, установленным FDA Актом безопасности для Продуктов, Лекарств и Косметических средств по безопасности. FDA учитывало интересы поставщиков, заинтересованных в поставке на рынок США говяжьего инсулина, в ряде случаев, и работает над снижением регуляторных ограничений, с которыми могут столкнуться поставщики при получении лицензии от FDA на их говяжьи инсулины. Важный момент безопасности относительно говяжьего инсулина касается возможного его загрязнения веществом, которое вызывает у коров губчатую энцефалопатию ("бешенство коров"). Это касается не только производства на предприятии продуктов, получаемых из незараженной говяжьей поджелудочной железы, но также и обработкой определенных предприятий производителей, если они работали с зараженными партиями говядины.

Кроме того, FDA практикует разрешение индивидуального импортирования непроверенного говяжьего инсулина (до 6 месяцев поставки) в тех случаях, когда по заключению врача диабет у больного невозможно лечить какими-либо другими препаратами инсулина.

4. Почему FDA не в достаточной мере информирует врачей и больных относительно того, что могут быть проблемы с лечением диабета инсулином человека?

Сайт FDA содержит детальную информацию относительно говяжьего инсулина, включая и предостережение об опасности говяжьих инсулинов, произведенных не в США. Кроме того, дается исчерпывающая информация об его импортировании для личного использования. Поскольку FDA не может одобрить использование продуктов, которые не прошли через FDA проверку на безопасность, мы описываем механизм, по которому больной может получать говяжий инсулин (в течении 6 мес.) для личного использования по специальной процедуре импортирования. Как было указано выше, FDA практикует этот механизм для индивидуального обеспечения больных импортным инсулином.

5. Как FDA отвечает на жалобы больных диабетом и/или их семей, в которых обвиняется Хумулин в причине смерти или госпитализации больного диабетом?

Инсулины, как животные, так и человека, могут вызывать гипогликемию и серьезные побочные реакции вследствие гипогликемии. Как указано выше, у некоторых больных возникают проблемы при переводе со свиного инсулина на инсулин человека. Такой перевод должен осуществляться под контролем врача и если больной все равно плохо реагирует на такой перевод, то можно назначить доступный в США свиной инсулин или импортировать говяжий инсулин для личного пользования.

6. Что сделало FDA для проверки поступающих жалоб?

Мы осведомлены о таких сообщениях и они рассматриваются стандартным для FDA образом, так же как рассматриваются жалобы и на другие препараты, поступающие на рынок США. Жалобы на гипогликемии поступают на все типы инсулина и связаны с недооценкой важности постепенного титрования необходимой дозы инсулина в дополнение к другим мероприятиям (например, соблюдение диеты), чтобы обеспечить безопасность применения этого препарата.

7. Какое обсуждение состоялось между FDA и CP Pharmaceuticals в Великобритании?

В виду конфиденциальности мы не имеем права обсуждать взаимодействие между FDA и поставщиком лекарств.

8. Почему FDA считает опасным, относительно "коровьего бешенства", использовать британские инсулины, которые компания получает из желез американских коров?

Это связано со спецификой коммерческого поставщика, так как возможное загрязнение "бешенством коров" говяжьего инсулина связано не только с источником живого материала, но и средствами производства, которые применяются в процессе изготовления лекарства. Материал, полученный от коров, не зараженных "бешенством коров" может подвергнуться заражению, если для получения говяжьего инсулина используется та же производственная линия, через которую прошел материал от зараженного "бешенством коров" скота.

9. Чего требует FDA от Великобритании, чтобы разрешить поступление на рынок США ее препарата инсулина?

По причине конфиденциальности мы не можем обсуждать взаимодействие между FDA и поставщиком лекарства в США. FDA провело несколько встреч с поставщиком, чтобы обсудить возможности поставок на рынок говяжьих инсулинов в США и мы открыты для работы с любым другим поставщиком, готовым соблюдать условия FDA.

10. Сколько времени займет этот процесс?

Невозможно сказать сколько времени займет процесс согласования относительно говяжьих инсулинов. Когда FDA получит все необходимые документы, подтверждающие качество говяжьего инсулина, решение будет принято согласно правилам и срокам, утвержденным в 1997 году.

11. Сможет ли FDA сделать что-либо для ускорения этого процесса? Возможно ли достижение компромисса? Если да, то когда?

Как было сказано выше, FDA готова работать с любым поставщиком, который удовлетворяет предъявляемым нами требованиям.

12. Считает ли FDA эту ситуацию срочной или критической?

Как указывалось выше, существует много инсулинов, среди которых можно выбрать подходящий. Этот список включает различные типы препаратов человеческого инсулина, свиного инсулинов и, если необходимо, есть возможность индивидуального импортирования говяжьего инсулина. Признавая тот факт, что некоторые больные полагают, что их диабет не может контролироваться человеческим инсулином, FDA предусмотрела индивидуальный его импорт.

13. Некоторые больные диабетом обвиняют FDA в подталкивании их к смерти. Что вы на это ответите?

Как было указано выше, у больного большой выбор инсулинов, включая и говяжий, через персональный импорт. Мы полагаем, что с учетом миссии FDA, которая отстаивает интересы здоровья населения США, потенциальный риск заражения "коровьим бешенством" должен рассматриваться весьма серьезно и должны быть приняты все меры безопасности, прежде чем разрешить его поступление на рынок США. Мы стараемся сбалансировать общественные интересы и интересы отдельных больных диабетом.

14. Не хотела бы FDA что-либо добавить из неосвещенного выше в вопросах и ответах?

Больше ничего. Пожалуйста, направьте больных и врачей на Сайт FDA, чтобы получить дополнительно информацию о говяжьих инсулинах.

ПОЛНОЕ ПИСЬМО ОТ ELI LILLY К GLENN SELIG, ПРОВОДЯЩЕМУ
РЕПОРТЕРСКОЕ РАССЛЕДОВАНИЕ

25 января 2001

Уважаемый господин Selig,

Благодарю вас за обращение к фирме Эли Лилли относительно еще одной истории, касающейся прекращения производства смешанного говяжьего/свиного инсулина в США.

Ваша радиопрограмма в ноябре 1999 года необоснованно испугала больных диабетом и насторожила врачей в регионе Тампа. В частности, многие больные из района Тампа, которые не имели достаточного представления о проблемах, связанных с диабетом, были настолько встревожены вашей передачей, что, образно говоря, решили прекратить лечение жизненно важным для них инсулином. Мы надеемся, что сообщение, которое вы готовите к выпуску 8 февраля, будет представлено совсем в другом свете. Однако тот факт, что вы активно ищите негативные комментарии от больных через Сайт вашей радиостанции и из писем, направленных вам в рамках вашей кампании, заставляет нас опасаться, что вы встали снова на опасный путь.

Фирма Эли Лилли решила прекратить производство Илетина 1 (состоящий из смеси говяжьего и свиного инсулинов) в 1996 году, так как сделала важный технологический прорыв в производстве инсулина человека в 1982 году. Препарат инсулина человека идентичен тому, что вырабатывается в организме человека, но произведен с помощью рекомбинантной ДНК технологии.

Нет вопросов относительно безопасности инсулина человека Хумулина, производимого фирмой Эли Лилли. Ваша гипотеза, что животный инсулин безопаснее инсулина человека, не имеет никаких оснований. Фактически, Американская Диабетическая Ассоциация заявила, что "Инсулин человека стал инсулином первого выбора при впервые выявленном сахарном диабете и рекомендуется Американской Диабетической Ассоциацией больным для начала инсулинотерапии".

Миллионы больных и врачей во всем мире могут подтвердить несравненное преимущество этого спасающего жизнь препарата. Из данных 2000 Roper Starch Syndicated исследования, 3,725 миллионов людей в США используют инсулин для лечения диабета. Вместе с тем, менее 1% этих больных используют инсулин животных, большая часть из которого представлена на сегодня на рынке лекарств в виде Илетина II, очищенного свиного инсулина.

Более 75 лет фирма Эли Лилли является лидером в лечении диабета и диабетологических исследований. Сегодня мы продолжаем поиск средств, облегчающих жизнь всех больных диабетом. И как член сообщества Тампа вы несомненно заинтересованы в здоро-

вье и безопасности ваших друзей и соседей, страдающих этой болезнью. Повторное неуместное предвзятое и тревожное ваше выступление не только вредно, но и безответственно.

С искренним уважением,

John H Holcombe, M.D.
Medical Adviser, US Diabetes Care
Eli Lilly and Company.

Достаточно обстоятельный обзор об инсулинах фирмы «Эли Лилли» был представлен сотрудником медицинского отдела в России фирмы Е. Коледова в журнале «Сахарный диабет», с полным текстом которого можно ознакомиться в Интернете по адресу <http://www.diabet.ru/Sdiabet/1999-04/1999-04-09.htm>

4.4. Судебный иск Министерству Здравоохранения Канады по внедрению синтетических инсулинов

(по материалам Сайта <http://www.webtribe.net/d/diabetic/market.htm>)

Возмущение относительно невозможности лечения животными инсулина не всегда ограничивается только освещением проблемы в средствах массовой информации, но и возбуждением судебных процессов, что продемонстрируем ситуацией, описанной в популярной печати Канады.

Больная диабетом из Британской Колумбии возбудила судебный процесс против производителей генно-инженерного инсулина, утверждая, что препарат вызвал у нее кому. Colleen Fuller говорит, что также предъявит иск Министерству Здравоохранения Канады, обвинив его в том, что оно не обеспечивает альтернативного лечения. Генно-инженерный или синтетический инсулин называется Хумулином. Он постепенно заменяет инсулин животных, который снимается с производства. Министерство Здравоохранения Канады подтверждает, что с 1998 года оно получило 121 жалобу относительно проблем, связанных с лечением синтетическим инсулином, которые включали: кому, судороги, гипогликемии или низкий уровень сахара крови.

В США Управление по контролю за продуктами и лекарствам (FDA) заявляет, что получили тысячи аналогичных жалоб. Один из производителей отметил, что у подавляющего большинства больных диабетом нет проблем с лечением этим препаратом. Доктор Loren Grossman с фирмы Эли Лилли говорит: "Клинические исследования показали, что

когда больные переходят со свиного инсулина на инсулин человека, то при адекватном медицинском наблюдении, этот переход безопасен для здоровья".

Только один тип животного инсулина доступен больным в Канаде и то его трудно найти. Fuller говорит, что это возмутительно и правительство обязано обеспечивать больных животными инсулинами. Но Ian MacKay из Министерства Здравоохранения отвечает, что компанию производителя они не могут заставить производить какую-либо продукцию по усмотрению Министерства. "У нас просто нет достаточных прав, чтобы заставить производителя продолжать производить что-то такое, что они решили снять с рынка по их корпоративным соображениям", сказал он. Производитель утверждает, что Хумулин будет дешевле в дальнейшем и его преимущество в том, что он ближе по строению к инсулину, который вырабатывается в организме человека.

Marketplace CBC Canada. 13 февраля 2001

Представьте, что у вас развилась зависимость от препарата, от которого зависит ваша жизнь. И вдруг вы не в состоянии его где-либо достать. Ваш организм не может приспособиться к новому, "улучшенному" альтернативному препарату. Это то, что случилось с тысячами больных диабетом во всем мире, которые утверждают, что генно-инженерный инсулин вызывает у них серьезные нарушения здоровья. Группа канадских больных диабетом призывает к борьбе за свое право на выбор.

Инсулин был открыт Фредериком Бантингом и Чарлзом Бестом в Университете Торонто 80 лет назад. Это один из тех исторических моментов в научной истории, которым гордится Канада. Теперь животный инсулин относится к "вымирающему" виду.

Только одна фармацевтическая компания в Канаде продает животный инсулин. Она прекращает производство наиболее популярного животного инсулина и хочет перевести людей на новый, генно-инженерный продукт. Компания утверждает, что новый инсулин лучше и он безопасен для всех. Но некоторые больные диабетом говорят, что они не могут его переносить и они хотят иметь право выбора.

Побочные реакции

Среди тех больных диабетом, которые требуют право на выбор препарата, находится Colleen Fuller из Ванкувера. Она болеет диабетом с 16 лет. Она применяла животный говяжий инсулин в течение 27 лет. Fuller говорит, что инсулин действовал на нее хорошо.

Шесть лет назад врач предложил Fuller попробовать новый инсулин, синтетический инсулин, который называется Хумулином.

'В первую ночь после перевода на Хумулин, я впала в кому" заявила Fuller . 'Кома развивалась еще 4 раза в последующие полтора месяца. Это было ужасно'.

Хумулин - генно-инженерный инсулин, производимый компанией Эли Лилли. Тысячи больных диабетом переводятся на этот инсулин, так как Лилли прекратила производство наиболее популярных животных инсулинов - говяжьего и свиного. Лилли утверждает, что это требование бизнеса. Компания утверждает, что генно-инженерный инсулин популярен и более близок по строению к инсулину, который вырабатывается у человека. Другая компания, Novo Nordisk, прекратила производство свиных инсулинов 6 лет назад.

В Ванкувере Kathy Ferguson требует возратить животные инсулина на рынок. Ее сын, Chris, получал животные инсулины с детства. После того как его перевели на хумулин у него начались проблемы. "Я собрала его в школу и он должен был сделать инъекцию инсулина и позавтракать" Ferguson рассказывает Marketplace. 'Я начинаю работать с 8:30 и поэтому ушла, не дожидаясь пока сын поест. Когда я вернулась домой, оказалось, что сын не знает, что с ним произошло в течение дня. Он даже не знал, ходил ли он в школу или нет'. Кроме потери памяти у него наблюдались судороги и потери сознания. Десять дней спустя своего 17-летия он умер ночью. "Он наполовину спустился с постели, верхняя часть тела свешивалась с постели", вспоминает Ferguson . 'Он находился в противоположном обычному положению в постели. И вы собираетесь мне сказать, что он возможно не просыпался? И не знал что происходит?'. В результате вскрытия, сказала Chris, было сделано заключение, что он умер естественной смертью. Официальной причиной смерти был сердечный приступ, как результат его диабета. Ferguson задала вопрос, сыграл ли инсулин в этом какую-то роль? 'Они утверждают, что это естественная смерть. Позвольте, в 17 лет не может быть естественной смерти, я так не думаю'.

Случаи не единичны

Ferguson и Colleen Fuller не единственные кто заявляют, что должен быть выбор препаратов инсулина. Marketplace получила информацию о нескольких побочных реакциях от Министерства Здравоохранения Канады. Сообщения были зарегистрированы врачами и больными по всей стране.

С 1998, 121 больной диабетом на хумулине или на быстро действующем варианте препарата хумалог, имели проблемы с лечением, включая комы, нарушение сознания, судороги и гипогликемии (неожиданное снижение сахара крови).

В США Управление по контролю за продуктами и лекарствами наводнено подобными заявлениями. Между сентябрем 1999 года и сентябрем 2000 года управление получило 700 сообщений от больных и врачей, которые полагают, что хумулин и хумалог вызывают дезориентацию, являются причиной госпитализации и являются причиной десятков смертей.

'Я начал собственное исследование препарата инсулина и вот что я открыл - тысячи больных диабетом, не единицы, а тысячи больных диабетом... имеют проблемы с инсулином человека', Fuller заявила Marketplace. Министерство Здравоохранения Канады не стало давать интервью Marketplace, но представитель Министерства сообщил, что упомянутые случаи единичны и им нет научного подтверждения. Они не заслуживают внимания.

Поиск поддержки

В отчаянии Colleen Fuller обратилась к Канадской Диабетической Ассоциации (КДА). Martin MacInally из КДА сообщил, что их организация старалась связаться с фирмой Эли Лилли и их конкурентом фирмой Ново Нордиск, чтобы они не прекращали производство популярных животных инсулинов. "Мы настоятельно просили их пересмотреть их решение", MacInally сказал Marketplace, 'но компании... заявили "Этому конец. Мы производим то, что мы производим".'

Но Fuller не показалось, что КДА сделала все возможное. Тогда ей представили обзор ситуации за последние 4 года. Ассоциация обратилась с просьбой к своим членам с вопросом были ли у них проблемы при переводе со свиного инсулина, на инсулин человека. Сорок три процента респондентов сказали, что такие реакции были. "Это заставило КДА провести анализ ситуации и установить, что происходит с ее членами", сказала Fuller.

Британская Диабетическая Ассоциация (БДА) столкнулась с теми же проблемами. Она получила 3000 писем от больных диабетом, которые заявили, что после перевода на инсулин человека у них исчезли предвестники гипогликемических реакций. Некоторые больные полагают, что они могут умереть, если гипогликемия разовьется неожиданно и они не успеют принять профилактические меры. БДА никогда не публиковала обличительных сообщений, так как полагала, что это может породить "панические настроения".

Под давлением обстоятельств, фирма Эли Лилли предупредила, что "некоторые больные", которые переводятся на инсулин человека, могут обнаружить, что "предвестники гипогликемии" у них стали "менее выражены", чем были на животном инсулине. Но компания отрицает, что синтетический инсулин может вызвать какие-либо болезни или смерть. "В клинических исследованиях не было выявлено какой-либо связи между инсу-

лином человека и симптомами, на которые вы ссылаетесь" заявили доктор Grossman из Эли Лилли Marketplace.

Подтвержденные документами проблемы

В публикации, представленной в таких престижных научных журналах как The Lancet и British Medical Journal приводятся описания случаев, когда больные диабетом теряют предвестники гипогликемии после перевода на синтетические инсулины. Доктор Arthur Teuscher из Швеции, эндокринолог и один из первых клиницистов в мире назначил синтетический инсулин. Но он изменил свое мнение о синтетическом инсулине, когда увидел реакцию на него одного из своих больных. "У больного возникла острая, неожиданная гипогликемия", сказал Teuscher "Больной был срочно госпитализирован в университетскую клинику, где через 3 дня скончался".

Teuscher полагает, что неожиданная смерть является результатом потери на инсулине человека предвестников тяжелой гипогликемии (потливость, дрожь в теле, например). Доктор John Hunt, эндокринолог, лечит десятки больных, состояние которых явно ухудшилось на хумулине. Он не понимает, как фармацевтические компании могут скрывать, что у некоторых больных возникают проблемы. "Говорить больным что этого нет, когда проблемы на самом деле есть... они знают решение, которое заключается в отмене инсулина человека. Я думаю, что такая позиция компании аморальна". Синтетический инсулин хорошо действует у подавляющего большинства больных диабетом. Но те, кто не может приспособиться к новому лечению не просто обеспокоены. Они возмущены.

Судебный процесс в работе

Colleen Fuller организовала группу людей, которые готовы начать первоклассный судебный процесс такого рода в Канаде. Они работают над сложными деталями судебного процесса и надеются, что и другие присоединятся к их борьбе с фармацевтическими гигантами Эли Лилли и Ново Нордиск.

"Я думаю, что они должны взять на себя ответственность за свой продукт и действие, которое он производит на людей" заявил Fuller. Судебный процесс будет также направлен и против Министерства Здравоохранения Канады. Fuller заявила, если фармацевтические компании не обеспечат выбор препарата инсулина, тогда правительство должно найти выход из создавшегося положения.

Представитель Министерства Здравоохранения Канады Ian MacKay отметил, что когда фармацевтические компании прекращают производство препарата, Оттава не в состоянии что-либо предпринять. "У нас просто недостаточно прав, чтобы заставить производителя продолжать производство чего-либо, что они решили убрать с рынка по своим корпоративным соображениям" MacKay сказал Marketplace

Fuller игнорирует подобные комментарии. 'Я устала это слушать, 'О, мы ничего не можем сделать. Здесь ничего не поделаешь.' Они могут кое-что сделать и, прежде всего, сделать доступными животные инсулины, чтобы освободить нас от этих жутких экспериментов'.

Больные диабетом могут получить животный инсулин из других стран через специальную программу, которая должна вестись Министерством Здравоохранения Канады. Но это требует большой бумажной волокиты и больные должны платить за доставку. На вершине этого, расходы на инсулины обычно не покрываются местными бюджетами. Это может привести к дополнительным расходам больного диабетом, составляющим несколько тысяч долларов в год, чтобы оставаться в живых.

'Если Министерству Здравоохранения Канады не безразлична судьба этих людей, то они должны сделать все, чтобы облегчить, а не затруднить жизнь этих больных диабетом', заметил доктор John Hunt. Hunt, который помогает людям импортировать инсулины животных, отсутствующие теперь на прилавках аптек в стране. Он говорит, что больные, которые вернулись на животные инсулины, почувствовали себя лучше и у них исчезли проблемы, возникшие на инсулине человека.

Colleen Fuller знает, что ее крестовый поход не будет легким. Ее сражение за право выбора началось, когда она прекратила принимать доставлявший ей проблемы инсулин человека и снова начала получать животный инсулин. "Это было решение, которое сказало мне - "Ты намерена использовать этот инсулин - тогда ты хочешь начать бороться за свою жизнь. И это то, что случилось".

3.5. Проблемы применения генно-инженерных инсулинов в Великобритании (по материалам Сайта <http://www.webtribe.net/d/diabetic/faihi.htm>)

Инсулины животных или инсулины человека

Небольшое, но вполне заметное число больных диабетом обращают внимание на проблемы, которые у них возникают при переводе на инсулины человека. При этом побочные эффекты тут же исчезают, как только больной возвращается на говяжьи или свиные инсу-

лины. Хотя точная причина этого явления пока неизвестна, но эти результаты должны настораживать, поскольку имеют прямое отношение к здоровью больного диабетом.

В настоящее время врачи Великобритании отмечают, что у некоторых больных диабетом свиные инсулины оказывают существенно лучший лечебный эффект, чем инсулины человека. Принято считать, что нет каких-либо преимуществ для больного в смене животного инсулина на инсулин человека. Более того, сообщается об ухудшении течения диабета у некоторых больных после перевода на инсулины человека. Эти ухудшения заключаются: изменении характера проявлений симптомов гипогликемии, прибавке в весе, повышении утомляемости, снижении внимания, умеренной депрессии и ряд других признаков (перечень далеко не полный).

Если у больного ухудшение состояния не может быть объяснено какой-либо очевидной причиной, тогда следует его считать результатом смены животного инсулина на инсулин человека. Производитель намерен прекратить производство свиного инсулина. Это обстоятельство вызывает глубокую озабоченность многих больных диабетом, тем более что в таком препарате нуждаются очень многие больные диабетом. Проведенные протестные компании в Великобритании организаций больных диабетом, вынудило правительство Великобритании получить от фирмы Ново Нордиск заверение, что они продолжают снабжать больных диабетом инсулинами животных.

Среди профессионалов медиков идут жаркие споры. Некоторые из них все еще придерживаются точки зрения, что с инсулинами человека нет проблем, в то время как другие приводят целый ряд случаев отрицательного опыта лечения. Проф. Edwin Gale провел исследование, в котором больным диабетом случайным образом назначали свиной инсулин или инсулин человека. При этом ни больной, ни лечащий врач больного не знали какой инсулин, человека или свиной, получали больные. Через три месяца производили смену типа инсулина. В результате никаких отличий ни врачи, ни больные не обнаружили между инсулином человека и свиным инсулином. Некоторые полагают, что это исследование было проведено недостаточно длительно - по три месяца на каждый тип инсулина, для того, чтобы получить заметные результаты. В январе 1997 года Ново-Нордиск начали производство свиного инсулина Инсултард на новом заводе, используя слегка измененную технологию. После перевода больных на этот инсулин у многих больных диабетом появились те же проблемы, что наблюдаются сегодня и на фоне лечения инсулином человека. На сегодня только животный инсулин фирмы CP Pharmaceutical остается приемлемым препаратом для лечения диабета.

Все еще нет ответа на вопрос, сохраняются ли побочные эффекты лечения инсулином человека, если больной переводится на препарат инсулина Хумалог (аналог человеческого

инсулина). Автор статьи страдал многие годы от больших колебаний сахара крови в ночное время. Часто сахар крови значительно повышался и он плохо из-за этого спал, так как ночью мучила жажда и приходилось часто ходить в туалет. Но иногда у него ночью развивалась тяжелая гипогликемия и он неожиданно просыпался от судорог в стопах и был весь в поту. Для устранения этих явлений он принимал глюкозу. Эти состояния очень травмируют и остаток дня после них сохраняется плохое самочувствие. Он перепробовал целый ряд длительно действующих инсулинов, пробовал вводить их в разное время суток и перед последним завтраком поздно вечером, но ничего не помогало. Но как только он сменил инсулин человека на свиной инсулин, ночные гипогликемические реакции тут же прекратились. Ему также удалось снизить вес без потери контроля над диабетом и у него исчезла одутловатость лица, которая ранее наблюдалась на фоне лечения инсулином человека. Смена на свиной инсулин существенно улучшила качество моей жизни. Два года спустя он перешел на лечение инсулиновым дозатором (Minimed 507), через который вводится инсулин Хумалог и с тех пор он чувствует себя великолепно, так что для него проблема решена.

4.6. Инсулины человека фирмы Ново Нордиск за рубежом

(по материалам Сайта <http://insylin.narod.ru/>)

Не только российский производитель сталкивается с проблемами внедрения новых препаратов инсулина, но даже такая авторитетная фирма как Ново Нордиск (Дания). Проблемы, с которыми столкнулась фирма в связи с производством инсулинов человека, обстоятельно представлены на одном из российских Сайтов (адрес см. выше). Эта информация полезна не только больным диабетом, но и отечественным производителям, так как, обычно, история повторяется.

Человеческий инсулин: первый генно-инженерный гормон с последствиями для здоровья.

С тех пор как в результате согласованной акции фирмы Novo (компания, производящая рекомбинантный инсулин человека, ныне Novo Nordisk, Дания), которая в 1986 г. открыла шлюзы для импорта препаратов биосинтетического генно-инженерного инсулина в Швейцарию, рынок инсулина действительно захвачен. Датская фирма повысила спрос, используя односторонний и интенсивный маркетинг в пользу человеческого инсулина. Уже в течение ряда лет, они контролируют три четверти рынка инсулина с тех пор как с,

так называемым, "наиболее человеческим из всех инсулинов" они ворвались на рынок традиционного инсулина животного происхождения.

Используя ловкую стратегию Novo Nordisk добилась успеха в России, Австралии, Новой Зеландии, Скандинавии, Голландии, Италии, Испании и других странах, зачастую в сотрудничестве с государственными медицинскими службами и национальными обществами диабета."

Жалобы, громко выражаемые с самого начала больными инсулин-зависимым диабетом относительно новых неблагоприятных побочных эффектов, появившихся в результате перехода на человеческий инсулин, ничего не изменили. Неожиданные и серьезные гипогликемические эпизоды возникали у больных, у которых исчезли обычные предупредительные сигналы (предшественники) метаболических изменений в организме, или они проявлялись слишком быстро и выражено.

Представители Швейцарской Ассоциации Диабетиков (ШАД) еще в 1987 г. заявляли, что проф. А. Teuscher, Университет г. Берна, и проф. W. Berger, Университет Базеля, оставили без ответа обнародованные на Швейцарской телевизионной станции наблюдения практикующих врачей и персонала больниц о возникающих иногда неблагоприятных побочных эффектах человеческого инсулина, в результате чего поставили пациентов в нужное состояние неопределенности.

В Швейцарии, начиная с момента огульного перевода на инсулин человека, сотни а со временем — тысячи диабетиков, получавших лечение человеческим инсулином, жаловались на ухудшение качества жизни и осложнение контроля их заболевания, а также на сокращение интервалов, в течение которых инсулин был эффективен, по сравнению с природными препаратами инсулинов животного происхождения.

Между 1984 и 1987 гг., в период усиленного внедрения человеческого инсулина, произошло трехкратное увеличение числа больных, поступивших в больницу №8 г. Берна в бессознательном состоянии с глубокой гипогликемией.

Из Англии и Скандинавии поступила тревожная информация, опубликованная в научных журналах, о синдроме гибели в постели: (Dead-in-Bed Syndrome). Сообщалось о молодых больных инсулин-зависимым диабетом 1 типа, у которых, казалось, было хорошее состояние здоровья накануне вечером, но были найдены мертвыми утром в постели или около кроватей. Вскрытие в каждом таком случае не выявило причины смерти; этиловый спирт и наркотики были исключены. Сообщения о таких необъяснимых смертных случаях не прекратились. Исследование, проведенное норвежской службой здравоохранения (1981-90) показало, что 12 из 16 случаев внезапной смерти больных диабетом произошли

между 1988 и 1990 гг. В этот период произошли три важных изменения в режимах использования инсулина в Норвегии, которые оценивались как возможные совпадения.

1. Введение человеческого инсулина.
2. Замена 40-единичного инсулина (U-40) на более высоко концентрированный 100-единичный инсулин (U-100).
3. Интенсивная инсулинотерапия с частыми в течение дня инъекциями инсулина (главным образом выполняемая с использованием многоразовых инъекторов - пенов - и поэтому фактически всегда человеческим инсулином).

Человеческий инсулин вытесняет с рынка животные инсулины

В Швейцарии человеческий инсулин не смог полностью заменить животный инсулин на рынке лекарств. Наряду с возрастающим спектром препаратов человеческого инсулина, спрос на животные инсулины не исчез. Три самых больших производителя человеческого инсулина в мире квалифицированно управляли рынком человеческого инсулина, поставляя устройства для их инъекционного введения - своего рода "авторучки для инсулина" - только для их собственных человеческих инсулинов. Многочисленные пены для введения человеческих инсулинов были выставлены на продажу как 'модный' товар и красочно описаны в официальных биллетнях национальных ассоциаций больных диабетом. В Европейском Союзе и, тем более, в Швейцарии рекламирование медикаментов, подобных инсулину, которые выдаются по рецепту врача, запрещено. Рекламируя пены и избегая упоминания препаратов инсулина, фирмы успешно продвигали новый человеческий инсулин.

Инсулин-зависимые больные в борьбе против производителей

В Берне в 1989 г. диабетики основали Объединение для Охраны Природного Инсулина (PVNI), потому что они зависели от животных инсулинов и не хотели страдать от побочных эффектов человеческого инсулина. Именно благодаря деятельности этой группы, состоящей примерно из 300 членов, за эти годы доля на рынке животного инсулина в Кантоне Берна осталась на уровне 40%, хотя на швейцарском рынке в целом упала до 20 % и даже ниже 10 % в западной Швейцарии.

На фирме Novo Nordisk в 1990 подсчитали, что для рентабельности производства животных инсулинов, потребность в нем на рынке должна составлять не менее 20 %. С девизом "Лечение Диабета - лечение от "Novo" датская фирма захватила 96% рынка, вирту-

альную монополию, швейцарского рынка инсулина. Им помогал непрерывный агрессивный маркетинг в среде практикующих врачей ("переходить к человеческому инсулину прежде, чем животный инсулин станет уже недоступен") и продвижение их препаратов в медицинском и научном секторах Швейцарской Ассоциации Диабетиков (ШАД).

Официальные инстанции не нашли предупреждение обоснованным

Комитет по контролю лекарств отказался в 1987/88 гг. выпустить предупреждение относительно возможности развития гипогликемии при лечении человеческим инсулином на маркировке препаратов (как это имело место в США начиная с 1983 г.).

После нескольких вмешательств президента PVNI, в конце концов, в 1990 г. Novo включило в швейцарские листки-вкладыши для препаратов инсулина предупреждение возможного нетипичного развития гипогликемии в результате перехода на человеческий инсулин. Когда, с 1991 г. и далее американская FDA потребовала усилить предостережение, печатая его жирным шрифтом, контрольные инстанции в Швейцарии снова ответили отказом "из-за отсутствия научных доказательств". Novo Nordisk теперь только добровольно согласилась с усилением предостережения и новая маркировка появилась на швейцарской упаковке.

Вклад в животные инсулины

Из-за увеличения давления от стороны пациентов. Швейцарская Ассоциация Диабетиков (ШАД) была, в конечном счете, готова поддержать меньшинство ее членов, тех, кто хотят использовать животные инсулины в будущем. Сегодня ШАД пояснила свою позицию: "... Люди, которые столкнулись с гипогликемией, должны иметь возможность выбрать тот тип инсулина, который удовлетворяет их лучше всего".

В результате постоянных инициатив от потребителей и ШАД, Novo Nordisk гарантировала, что пять типов препаратов инсулина на основе животных инсулинов, все еще доступных в Швейцарии, сохраняют право на существование и "после 2000 года, пока медицинская потребность существует". От требования восстановить популярные препараты животного инсулина в пенах, которые по экономическим соображениям были изъяты в 1994 г. со швейцарского рынка, пока сегодня отказываются.

Джентльменское соглашение между ШАД и Novo Nordisk International о продолжении производства животных инсулинов стоит на шаткой основе не только из-за условия "медицинская потребность". На наиболее важных международных рынках инсулина в СИТА

и Канаде, как ранее в Австралии, Novo Nordisk одновременно и окончательно прекратила поставки всех животных инсулинов. Швейцарская доля мирового рынка инсулина составляет только 0,7% и не имеет практически никакого значения.

Novo Nordisk - производители инсулина в Швейцарии: виртуальный картель

От имени его членов Швейцарский PVNI изыскивал собственные возможности разлива животных инсулинов в картриджи для пенов. Предложение о продаже пустых стеклянных ампул по цене 8 центов было отозвано швейцарским поставщиком, потому что Novo Nordisk настаивала на записанном в контракте ее исключительном праве использования.

Это заставило Швейцарский PVNI запросить Федеральную Комиссию по Монополиям о том, как разрешить фундаментальную трудность: как примирить маркетинговые решения, согласно критериям рентабельности, с изъятием изделий, в которых имеется особая потребность. Комиссия по Монополиям в 1996 г. постановила, что Novo Nordisk с ее превосходством на рынке инсулина “должна рассматриваться как картель-подобная организация”.

Импровизация, чтобы закрыть пробел

В конце концов - трудность была, преодолена. При этом экспериментальные картриджи для NovoPen3, поставленные Novo Nordisk, были профессионально залиты в Университетской больничной аптеке в Берне регулярным инсулином которого действия и переданы в кооперативную аптеку в Biel-Bienne (GENO-Apotheken Biel-Bienne) для распределения как “местный актрапид МК свиной U-100 5х3 мл в пенфилах”.

Комитетом ШАД "Сохранение Животных Инсулинов" было составлено долговременное соглашение, которое должно остаться гарантией для пациентов, рассчитывающих на животные инсулины.

Медицинские работники и больницы должны поддержать свободный выбор инсулина

Эта акция предотвратила бы дефицит животных инсулинов во многих аптеках, как например, в аптеке Университета Цюрихской Военно-медицинской школы, где животные инсулины практически недоступны. ФОРУМ ИНСУЛИНА ШВЕЙЦАРИИ осведомлен о больницах, где младший и старший доктора расценивают использование животных инсулинов как “старомодное”.

Мы рассматриваем это как угрозу со стороны медицины для больного, когда пациент вынужден против своего желания отказываться от животного инсулина в пользу человеческого инсулина. Это является нарушением правовых обязанностей врача – давать достоверную медицинскую информацию больному и противоречит основному праву больного согласно новому уставу Швейцарского Медицинского Общества (FMH).

ШАД ищет новые пути на рынок инсулина

Закрытие единственного завода по производству инсулина в Швейцарском Институте Сывороток и Вакцин в Берне в начале 70-ых (она производила известные Berna инсулины) пробило большую брешь в Швейцарском фармацевтическом рынке. Односторонний маркетинг, подчеркивающий исключительность человеческого инсулина, поставляемого ведущим иностранным производителем инсулина, подвергает опасности доступность животных инсулинов в будущем и создает искусственные пробелы в информации

ФОРУМ ИНСУЛИНА ШВЕЙЦАРИИ тщательно отслеживает развитие рынка в отношении животных инсулинов и ведет поиск новых и прогрессивных решений. Он активно распространяет информацию относительно животных инсулинов и специальных предложений этих препаратов для заинтересованных больных. Только так возможно ослабить влияние монополистической структуры.

Это не борьба против продукции генно-инженерных медикаментов или против использования человеческого инсулина, но стремление предотвратить исчезновение животных инсулинов и технологии их производства. Они необходимы для здоровья и безопасности большой группы больных, страдающих диабетом.

ФОРУМ ИНСУЛИНА ШВЕЙЦАРИИ настаивает на необходимости долгосрочного контроля использования человеческого инсулина также и после официальной регистрации, а также регулярной публикации в течение неопределенно долгого периода всех сообщений о его неблагоприятном воздействии на здоровье. Не только экономические выгоды, но также и возможный ущерб здоровью должен быть предметом государственного контроля.

Пятнадцатилетний международный опыт использования человеческих инсулинов не выявил каких-либо научно доказанных его преимуществ по сравнению с животными инсулинами в отношении здоровья больного диабетом.

Новые исследования в лаборатории сна Фармакологического Института Университета Цюриха с высокой достоверностью показали снижение активности мозговых сигналов при введении человеческого инсулина в противоположность животному инсулину.

Эти данные могут объяснять частоту неблагоприятного развития гипогликемии и трудности в ее предупреждении. Важное значение имеет обнаружение функциональных различий между этими двумя инсулинами (которые на молекулярном уровне различаются только 1 из 51 аминокислоты) и которые проявляются при условии хорошего контроля уровня сахара.

Сохранение животных инсулинов для развивающихся стран

Полная замена традиционного производства инсулина генно-инженерной технологией была бы фатальна для развивающихся стран, которые не могут конкурировать с успехами в технологии индустриально развитых стран мира. Африканские страны, например, через передачу технологии, могли бы освоить собственное производство животного инсулина, и это могло гарантировать продолжающуюся поставку жизненно необходимых лекарств, по крайней мере, для их собственных нужд.

Выгодное для производителей массовое производство человеческого инсулина даже теперь не предотвратило вымирания больных инсулин-зависимым диабетом в таких странах, так как они не имеют никаких денег для приобретения инсулина, и государство также не в состоянии предоставить им эти лекарственные препараты. Число больных инсулин-зависимым диабетом в экономически бедных странах огромно. Бернский Фонд Питания и Диабета преуспел в Танзании в реализации совместного малозатратного проекта, в рамках которого удалось сохранить жизнь нескольким сотням больных инсулин-зависимым диабетом, благодаря организации производства животного инсулина крупного рогатого скота, который был получен по специальной цене (на 90 % дешевле, чем в Швейцарии).

Гигантские прибыли, обеспеченные для генно-инженерного инсулина

Международные эксперты предсказывают, что число диабетиков, нуждающихся в инсулине, резко увеличится по всему миру. В настоящее время рассчитано, что в мире имеется 11,5 миллионов больных инсулин-зависимым диабетом (около 40000 в Швейцарии), и что это количество удвоится к 2010 году.

Миллиарды долларов будут помещаться в бизнес, связанный с генно-инженерной технологией. Но какая роль тогда отводится международной солидарности, когда в то же самое время люди с инсулин-зависимым типом диабета погибают, потому что инсулин остается вне пределов их платежеспособности?

Приемлемо ли этически для производителя ставить потребителей инсулина в зависимость от угрожающего опасными для здоровья побочным реакциям человеческого инсулина, и в то же самое время отбрасывать имеющиеся альтернативы по экономическим причинам?

Профессор Томас Д. Сзукс (Отделение экономики Университета г. Цюриха): "При внедрении новых лекарств мы не знаем об их возможных неблагоприятных побочных эффектах. Требуются годы, чтобы иметь достаточно большое число пациентов, пролеченных этими лекарствами... "

Разве не должна фармацевтическая промышленность принимать во внимание, что два человека, открывшие инсулин, Фредерик Г. Бантинг и Чарльз Х. Бест, изъяли свой патент на производство инсулина в 1922 году и вручили его Университету Торонто с тем, чтобы каждый в мире, нуждающийся в инсулине, выжил?

4.7. Результаты научных клинических испытаний российских инсулинов (статистическая обработка данных проведена к.м.н., доц. Редькиным Ю.А.)

Анализ отношения общественности к российским инсулинам, вероятно, будет естественным начать с объективных данных, полученных в научных исследованиях по испытанию этих препаратов, проведенных по заданию Министерства Здравоохранения России в ведущих научно-исследовательских центрах России.

Проводилось исследование эффективности и безопасности человеческих полусинтетических инсулинов и свиных инсулинов фирмы ЗАО «Брынцалов А». Исследовались следующие лекарственные формы:

- инсулин человеческий в картриджах для инсулиновых ручек: короткий Пенсулин ЧР и суспензия Пенсулин ЧС в концентрации 100 ед/мл
- инсулин человеческий во флаконах Бринсулрапи Ч (короткий), Бринсулмиди Ч (средний, пролонгат протамин), Бринсулмиди ЧСП (средний, пролонгат изофан)
- инсулин свиной в картриджах Пенсулин СР (короткий) и Пенсулин СС (средний)

В исследовании приняли участие 5 медицинских эндокринологических центров:

- Эндокринологический научный центр, директор – главный эндокринолог МЗ РФ академик Дедов И.И.)

- Кафедра эндокринологии факультета последипломной подготовки ММИ им. И.М. Сеченова, заведующий – главный диабетолог МЗ РФ проф. Балаболкин М.И.
- Кафедра эндокринологии и диабетологии РМАПО МЗ РФ, заведующий -проф. Аметов А.С.
- Военно-медицинская академия г. Санкт-Петербурга, начальник – профессор Шустов С.Б.
- Отделение терапевтической эндокринологии МОНИКИ, заведующий – проф. Древаль А.В.

Субстанцию для препаратов человеческого инсулина поставила французская фирма «Диосинт Франсье С.А.». Субстанция зарегистрирована в МЗ России по нормативной документации 42-10810-00 до 2005 года.

Субстанцию для свиных инсулинов поставила чешская фирма «Спофа» Чехия. Субстанция зарегистрирована в МЗ России по нормативной документации 42-10297-99 до 2004 года.

Вначале ознакомимся с фармакологическими характеристиками российских инсулинов, производимых ЗАО «Брынцалов А», которые представлены в нижеследующих таблицах. Анализ препаратов был проведен в Институте Государственного Контроля Лекарственных Средств (директор проф. Н.С. Евтушенко).

Табл. Фармакологические свойства инсулина Бринсулрапи Ч

Показатели	Европейские требования	Результаты анализа
рН	7,0 – 7,8	7,59
Стерильность	Должен быть стерильным	Стерилен
Цинк	Не более 16 мкг/мл	9,11 мкг/мл
Метакрезол	2,7-3,3 мг/мл	3,01 мг/мл
Бактериальные эндотоксины	Не более 80 Э Ед/100 Ед Инсулина	Менее 4 Э Ед/100 Ед Инсулина
Дезамидоинсулин (A21)	Не более 1,5%	0,2%
Суммарное содержание дезаминоинсулинов	Не более 8 %	Менее 0,8%
Димеры и полимеры	Не более 3 %	0,2%
Биологическая активность	90,0 - 110%	98,5%

Табл. Фармакологические свойства инсулина Бринсулмиди Ч

Показатели	Европейские требования	Результаты анализа
pH	6,9 – 7,5	7,46
Стерильность	Должен быть стерильным	Стерилен
Цинк	Не более 72-95 мкг/мл	75,85 мкг/мл
Цинк в надсадочной жидкости	Не более 55 мкг/мл	37,66 мкг/мл
Бактериальные эндотоксины	Не более 80 Э Ед/100 Ед инсулина	Менее 4 Э Ед/100 Ед инсулина
Дезамидоинсулин (A21)	Не более 1,5 %	0,3 %
Суммарное содержание дезаминоинсулинов	Не более 8%	Менее 0,8%
Димеры и полимеры	Не более 3 %	0,11%
Биологическая активность	90 -110%	95,8%

Табл. Фармакологические свойства инсулина Бринсулмиди ЧСП

Показатели	Европейские требования	Результаты анализа
pH	6,9 – 7,5	7,4
Стерильность	Должен быть стерильным	Стерилен
Цинк	Не более 40 мкг/мл	12,6 мкг/мл
Азот	0,230 – 0,270 мг/мл	0,248 мг/мл
Фенол	0,59 -0,72 мг/мл	0,66 мг/мл
Бактериальные эндотоксины	Не > 80 Э Ед/100 Ед инсулина	Менее 8 Э Ед/100 Ед инсулина
Дезамидоинсулин (A21)	Не более 1,8 %	Менее 0,3 %
Димеры и полимеры	Не более 3 %	0,16 %
Биологическая активность	95-105%	99,5 %

Табл. Фармакологические свойства инсулина Пенсулин ЧР

Показатели	Европейские требования	Результаты анализа
pH	6,9 – 7,8	7,54
Номинальный объём	Не менее 1,5 мл	≥ 1,5 мл
Стерильность	Должен быть стерильным	Стерилен
Метакрезол	2,7 - 3,3 мг/мл	2,92 мг/мл
Цинк	Не более 40 мкг/мл	24,03 мкг/мл
Азот	0,500 – 0,580 мг/мл	0,526 мг/мл
Бактериальные эндотоксины	Не > 80 Э Ед/100 Ед инсулина	8 Э Ед/100 Ед инсулина
Дезамидоинсулин	Не более 8,0 %	0,6 %
Высокомолекулярные белки	Не более 3 %	0,2 %

Табл. Фармакологические свойства инсулина Пенсулин ЧС

Показатели	Европейские требования	Результаты анализа
pH	6,9 – 7,8	7,41
Номинальный объём	Не менее 1,5 мл	≥ 1,5 мл
Стерильность	Должен быть стерильным	Стерилен
Метакрезол	1,35 - 1,65 мг/мл	1,44 мг/мл
Цинк	Не более 40 мкг/мл	30,43 мг/мл
Азот	0,500 – 0,580 мг/мл	0,579 мг/мл
Бактериальные эндотоксины	Не > 80 Э Ед/100 Ед инсулина	Менее 12 Э Ед/100 Ед инсулина
Дезамидоинсулин	Не более 8,0 %	Менее 0,5 %
Высокомолекулярные белки	Не более 3 %	0,4 %
Активность препарата	95-105%	95,2 %

Как видно из представленных табличных данных, российские инсулины отвечают всем международным требованиям, предъявляемым к препаратам инсулина.

План проведенного исследования представлен в таблице

Неделя 0	Неделя 2	Неделя 6	Неделя 12
Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
Информированное согласие Критерии включения и исключения История болезни	Оценка инсулинотерапии. Регистрация гипогликемических реакций, кетоацидоза и побочных эффектов. Оценка инсулинотерапии		
Общий осмотр			
Лабораторное обследование			
Назначение инсулинотерапии	Коррекция инсулинотерапии		

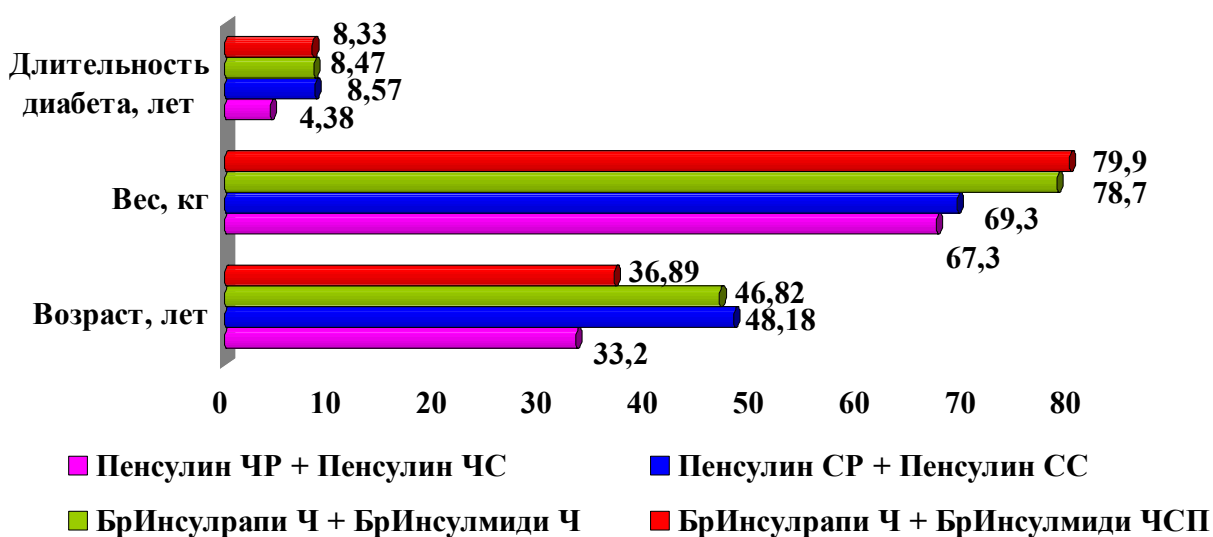
У всех включенных в исследование больных контролировались следующие показатели: масса тела, анализ крови, анализ мочи, глюкоза крови натощак, глюкозурия, гликированный гемоглобин (HbA1c, как интегральный показатель эффективности сахароснижающей терапии за последние 3 мес.), титр антител к инсулину (как показатель иммуногенности препарата). Частота исследования этих показателей представлена в таблице.

Таблица. Характер обследования больных диабетом, получавших российский инсулин

Вид обследования / № визита (недели исследования)	Визит 1 (0 недель)	Визит 2 (2 недели)	Визит 3 (6 недель)	Визит 4 (12 недель)
Клинический осмотр	+	+	+	+
Масса тела	+	+	+	+
Клинический анализ крови	+		+	+
Клинический анализ мочи	+	+	+	+
Глюкоза крови натощак	+	+	+	+
Глюкозурия	+	+	+	+
Гликированный гемоглобин	+			+
Титр а/тел к инсулину	+			+
Осмотр окулиста	+			
Осмотр невропатолога	+			

В исследовании приняло участие 300 больных сахарным диабетом 1 и 2 типов в возрасте от 20 до 65 лет, которые до назначения российского инсулина находились на лечении зарубежными препаратами инсулина не менее трех месяцев. Больные получили лечение российским инсулином в течение трех месяцев, что соответствует стандартным требованиям к испытанию препаратов инсулина как зарубежного, так и отечественного производства.

Характеристика больных, включенных в исследование представлена на рисунке



Динамика показателей углеводного обмена на фоне лечения российскими инсулинами представлена на рисунке.

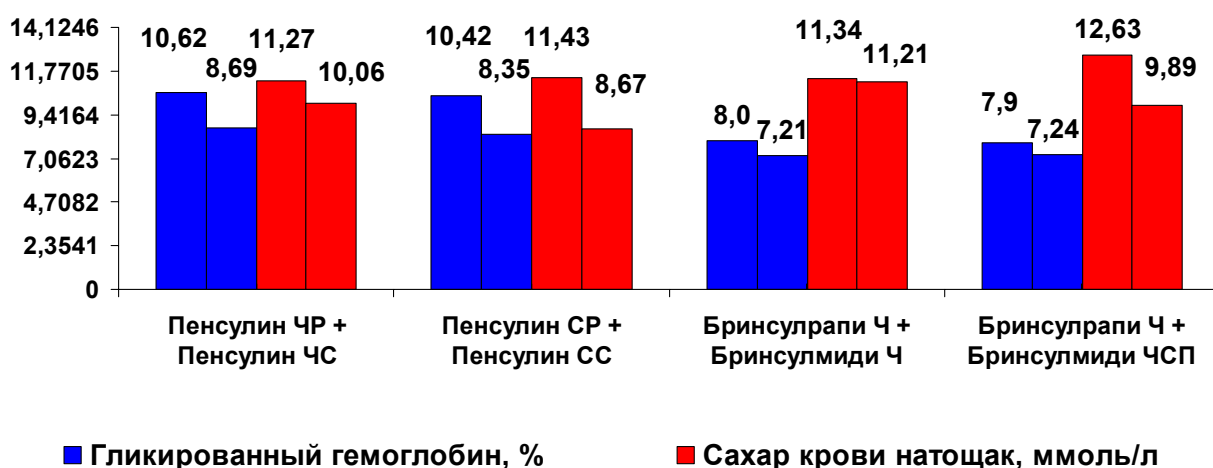


Рисунок. Динамика гликированного гемоглобина и сахара крови натощак у больных диабетом, получавших российский инсулин.

Как видно из рисунка, после перевода больных диабетом с зарубежных инсулинов на все виды российского инсулина, человеческого и свиного, показатели сахара крови и гликированного гемоглобина улучшились. Эти результаты с очевидностью указывают на вполне сравнимый сахароснижающий эффект российских и зарубежных инсулинов. Если бы это было не так, то после назначения российских инсулинов эти показатели обязательно бы ухудшились.

Возникате естественных вопрос, а не связан полученных положительный эффект с необходимостью введения большей дозы российских инсулинов? Ответ на этот вопрос, как очевидно из следующего рисунка, отрицательный.

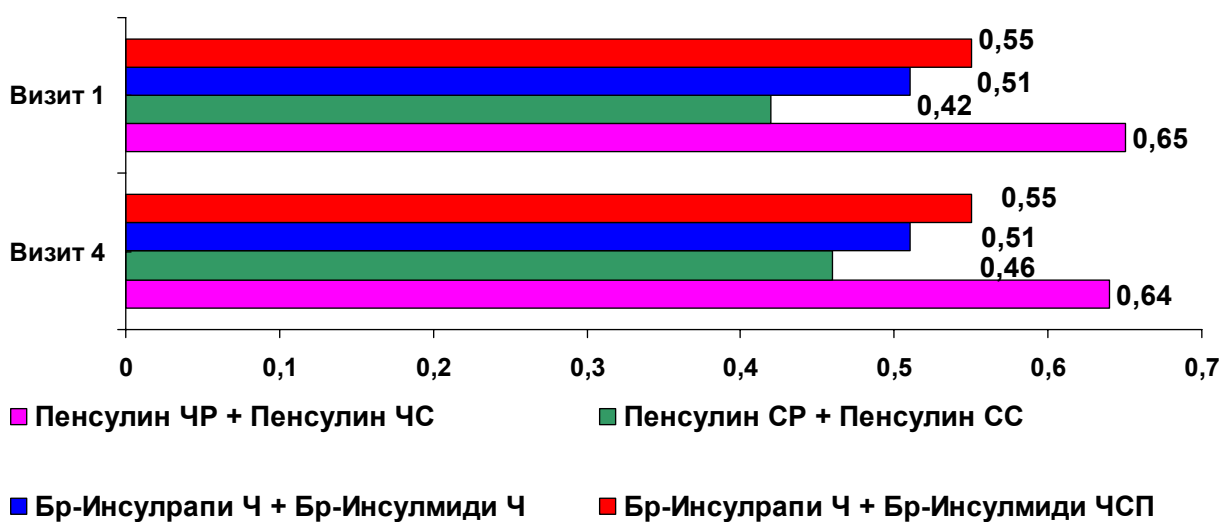


Рисунок. Доза инсулина на кг массы тела зарубежного инсулина в начале лечения и российского инсулина в конце трехмесячного курса лечения.

В конце трехмесячного курса лечения доза любого из российских инсулинов практически не отличалась от дозы зарубежных инсулинов до начала лечения. То есть положительный эффект лечения российскими инсулинами не был связан с увеличением их дозы.

И, наконец, рассмотрим побочные реакции на российских препаратах инсулина. В-первых частоту гипогликемических реакций.

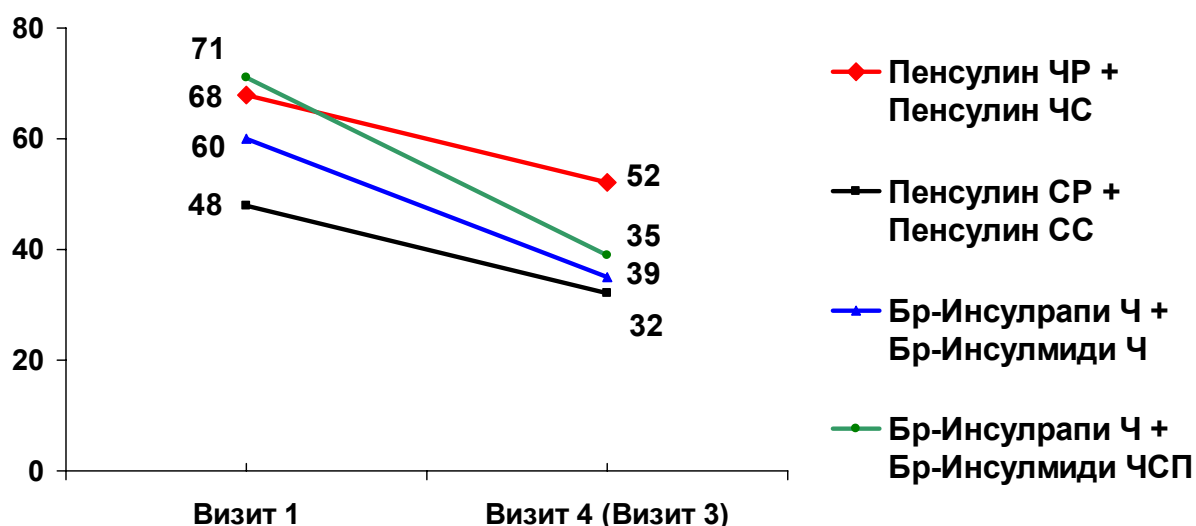


Рисунок. Частота гипогликемических реакций на зарубежных инсулинах и в конце трехмесячного курса лечения на российских инсулинах.

Как видно из рисунка, частота гипогликемических реакций даже уменьшилась на российских инсулинах. Следовательно, в этом отношении они явно не уступают зарубежным препаратам.

Как было указано выше, в настоящее время иммунные реакции на препараты инсулина, практически отсутствуют, так как современные препараты инсулина не вызывают образование антител в таких высоких концентрациях, чтобы приводить к каким-либо побочным действиям. Но, вместе с тем, их образование всегда контролируется в клинических исследованиях и этот контроль осуществлялся и по отношению к российским инсулинам.

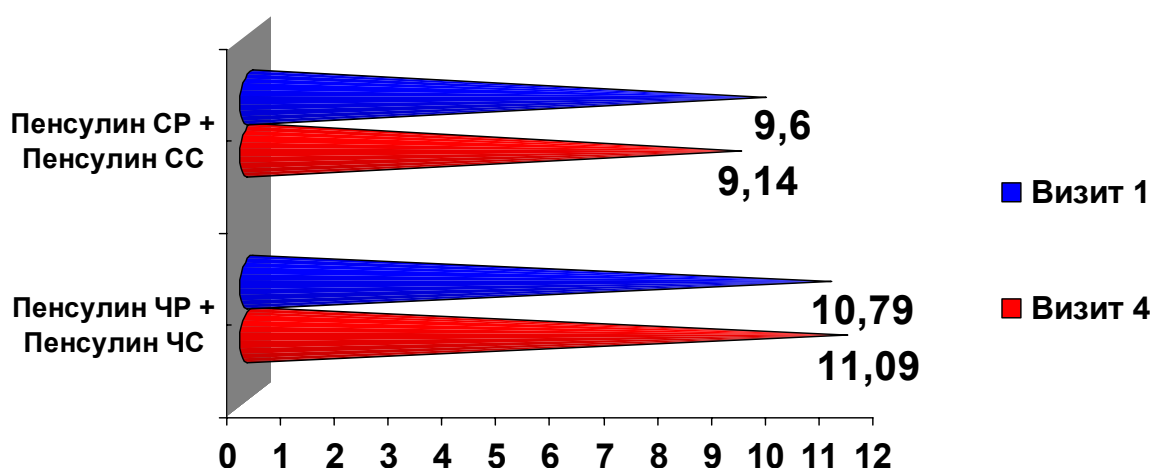


Рисунок. Динамика антител на фоне лечения инсулинами

После перевода больных с зарубежных инсулинов на российские инсулины, не отмечалось какого-либо роста уровня антител как на фоне лечения человеческими инсулина, так и свиными.

Никаких изменений в анализах крови и мочи на фоне лечения российскими препаратами инсулина не наблюдалось.

Таким образом, в клинических научных исследованиях российские препараты инсулина по эффективности оказались вполне сопоставимы с зарубежными. Фармакологический анализ российских препаратов, проведенный в независимой от производителя лаборатории МЗ России, выявил высокое их качество, отвечающее всем современным международным критериям. 

4.8. Проблемы взаимозаменяемости российских и зарубежных инсулинов, не связанные с инсулинофобией

Когда у больного возникает необходимость перехода с одного препарата инсулина на другой, причем не обязательно с зарубежного на российский, а наоборот или с одного зарубежного на другой, то это влечет за собой целый ряд проблем. Инсулинофобия – одна из них, но помимо нее существуют и другие, которые мы и обсудим в этом разделе. Необходимость такого отдельного обсуждения связана с тем, что из-за чрезмерного внимания, которое уделяется инсулинофобии, не освещаются должным образом другие проблемы, с которыми сталкиваются больные при смене препаратов инсулина, что ухудшает качество лечения диабета.

При смене одного препарата инсулина на другой следует иметь отчетливое представление, чем вновь назначаемый препарат инсулина отличается от прежнего. С этой целью сгруппируем препараты инсулина по сходным качествам, то есть аналогичные по определенным свойствам. В этих группах представлены препараты инсулина, которые используются в настоящее время в России или в ближайший год поступят в аптеки (российские инсулины Инрапид, Интард, Инсуфан, Диарапид, Диафан, Диатард и зарубежный Лантус). Российские инсулины выделены в таблицах **жирным шрифтом**, для удобства восприятия информации.

Итак, препараты инсулина могут быть аналогичны по своему происхождению:

- *Говяжий инсулин* – не используется в России из-за опасности передачи человеку губчатой энцефалопатии («коровье бешенство»)
- *Свиной инсулин* - **Бринсулрапи МК, Бринсулмиди МК**
- *Бактериальный человеческий* (синонимы названий: синтетический, генно-инженерный, рекомбинантный, клональный) – **Инарпид, Интард, Инсуфан, Ак-**

трапид («Ново Нордиск»), Хумулин регуляр («Эли Лилли»), Инсуман рапид («Авентис»), Протафан НМ («Ново Нордиск»), Монотврд НМ («Ново Нордиск») Хумулин НПХ («Эли Лилли»), Инсулман базал («Авентис»)

- *Полусинтетический человеческий* (аминокислотная трансформация свиного)
- **Бринсулрапи Ч, Пенсулин ЧР, Бринсулмиди Ч, Пенсулин ЧС, Диарапид ЧР, Диафан ЧС, Диатард ЧСП**
- *Аналоги человеческого инсулина* – Хумалог («Эли Лилли»), Лантус («Авентис»)

Именно различие инсулинов по происхождению является основной причиной массовой инсулиновой фобии. Как видно из вышепредставленной группировки, говяжий инсулин не используется в России, но он используется в ряде мусульманских стран, так как по религиозным соображениям в этих странах больные диабетом отказываются от применения дешевого свиного инсулина, в том числе и полусинтетического человеческого, полученного из свиного инсулина. А на приобретение дорогих генно-инженерных инсулинов человека у них средств нет. Для желающих и в дальнейшем лечиться говяжьим инсулином в Интернете открыт специальный Сайт по адресу <http://www.cp-pharma.co.uk/> через который можно заказать говяжий инсулин по почте.

В России до последнего времени свиной инсулин поставляли зарубежные фирмы, в основном, датская фирма «Ново Нордиск» и американская фирма «Эли Лилли». Но после налаживания производства российских свиных инсулинов, острой необходимости в закупках зарубежных отпала. В частности, МЗ России в последнее время не закупает у зарубежных фирм свиные инсулины. И в настоящее время свиные инсулины российского производства представлены препаратами Бринсулрапи МК и Бринсулмиди МК.

Инсулины, которые в России предпочитают называть генно-инженерными или рекомбинантными, более точно определять как бактериальные, если иметь в виду их происхождение (от свиней – свиные, от рогатого скота – говяжьи и производимые микробами – бактериальные). Но, вероятно, название бактериальный инсулин может вызывать определенную антипатию и для устранения фобии такого рода его избегают и, я полагаю, правильно. В настоящее время в России закупаются только зарубежные бактериальные инсулины, но уже поданы на регистрацию и российские генно-инженерные инсулины (фирма ЗАО «Брынцалов А»), которые изготавливаются из субстанции, получаемой из Китая. Планируется их промышленное производство к концу 2003 года. Названия – Интрапид, Интрапид и Инсуфан.

Производство полусинтетических инсулинов человека было быстро и успешно освоено датской фирмой «Ново Нордиск», которая регулярно его поставляла в Россию до тех, пока не освоила производство бактериальных человеческих инсулинов. Никаких нареканий на качество этих инсулинов не было. Как только фирмой «Ново Нордиск» было налажено производство генно-инженерных инсулинов, технологию производства полусинтетических она передала ЗАО «Брынцалов А». В связи с этим российский производитель начал производство полусинтетических человеческих инсулинов, а фирма «Ново Нордиск» стала поставлять в Россию бактериальные инсулины. Но с 2003 года освоено производство российский генно-инженерных инсулинов фирмой ЗАО «Брынцалов А».

Поскольку не было получено ожидаемого существенного преимущества в сахароснижающей эффекте человеческих инсулинов по сравнению со свиными инсулинами, были начаты работы по синтезу уникальных препаратов на основе человеческого инсулина, которые не встречаются в природе, но обладают нужными для оптимального сахароснижающего действия свойствами. Они получили название аналогов человеческого инсулина. Аналог человеческого инсулина хумалог уже доступен в России, а препарат Лантус будет поставляться с 2003 года.

Проблема, связанная с происхождением препаратов инсулина, вылилась в России в массовую инсулинофобию, которой и посвящена эта книга. В этом разделе лишь отметим, что для подчеркивания псевдопреимуществ бактериального человеческого инсулина, над полусинтетическим, обычно противопоставляют термину «полусинтетический», термин «синтетический» или «генно-инженерный» инсулин, поскольку приставка «полу-» носит оттенок чего-то несовершенного, «недоделанного», а термин «генно-инженерный» является модным и уже потому повышает в глазах аудитории рейтинг препарата.

Препараты инсулина могут быть аналогичны по длительности действия. В скобках указаны в часах – (начало действия | пик действия | продолжительность действия).

- *Сверхкороткий* (0,25|0,5-1,5|6-8) – Хумалог («Эли Лилли»)
- *Короткий* (0,5-1|2-4|6-8) – **Бринсулрапи МК, Бринсулрапи Ч, Пенсулин ЧР, Диарапид ЧР, Инсулрапид, Актрапид** («Ново Нордиск»), Хумулин регуляр («Эли Лилли»), Инсуман рапид («Авентис»)
- *Средний* (1-2|5-7|13-18) – **Бринсулмиди МК, Бринсулмиди Ч, Пенсулин ЧС, Диафан ЧС, Диатард ЧСП, Инсутард, Инсуфан, Протафан НМ** («Ново Нордиск»), Монотард НМ («Ново Нордиск»), Хумулин НПХ («Эли Лилли»), Инсулман базал («Авентис»)
- *Продленный «старый»* (3|Неустойчив|18) – Ульталенте («Ново Нордиск»), не используется!

– *Продленный нового поколения* (1-2|Плоский устойчивый|24) – Лантус («Авентис»)

Традиционно используемые в настоящее время препараты инсулина по продолжительности действия можно отнести к двум группам – короткого действия и средней продолжительности действия. Оба класса таких препаратов производятся в России, а также поступают и из-за рубежа. Вышепредставленная таблица может использоваться для выбора оптимальной замены одного препарата другим по продолжительности действия. Из этой же таблицы видно, что число наименований препаратов одной группы достаточно велико, что представляет определенную проблему как для врача, так и для больного, которые должны хорошо ориентироваться в используемых в России препаратах. Ставка на препараты инсулина одной, базисной фирмы, позволили бы устранить такую проблему, тем более, что все российские инсулины ничем по качеству не отличаются от поставляемых в Россию зарубежных препаратов инсулина, как следует из предыдущей главы, поскольку все они изготавливаются из сырья известных и хорошо зарекомендовавших себя зарубежных фирм.

Другая проблема, с которой пришлось столкнуться на почве сопоставления российских и зарубежных препаратов инсулина по продолжительности действия, была связана с Эндокринологическим Научным Центром РАМН. Очевидно, что при таком обилии аналогов инсулина по продолжительности действия врачи на местах нуждаются в некоторой рекомендации по переводу с одного препарата инсулина на другой, причем продолжительность действия инсулина в этом отношении является ключевым показателем адекватности такого рода перевода. Мною, как главным эндокринологом Московской области, по просьбе Министерства Здравоохранения Московской области была разослана вышепредставленная таблица аналогов инсулина по продолжительности действия. Спустя непродолжительное время к Мининстру Здравоохранения Московской области поступило письмо нижеследующего содержания:

Российская
Академия Медицинских Наук
Эндокринологический Научный Центр

№ 01/11-664

30 ноября 2001 г

МИНИСТРУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Копия: Российской диабетической ассоциации и
Председателям районным диабетическим ассоциациям Московской области

....

Для клинической апробации инсулинов Бринсулрапи и Бринсулмиди была использована субстанция полусинтетического инсулина человека фирмы «Диосинт», который является продуктом трансформации инсулина свиньи в инсулин человека. Этот инсулин отличается от генноинженерного или рекомбинантного инсулина человека и в соответствии с решением Фармакологического Комитета как полусинтетические препараты инсулина человека, так и свиные монокомпонентные инсулины (как препараты более низкого качества) не рекомендуются детям, подросткам, беременным женщинам и лицам после ампутации по поводу сахарного диабета, которые получают генно-инженерный инсулин.

В отчетах клинических испытаний была использована субстанция полусинтетического инсулина человека фирма «Диосинт», который является продуктом трансформации инсулина свиньи в инсулин человека. Этот инсулин отличается от генноинженерного или рекомбинантного инсулина человека и в соответствии с решением Фармакологического Комитета как полусинтетические препараты инсулина человека, так и свиные монокомпонентные инсулины (как препараты более низкого качества) не рекомендуются детям, подросткам, беременным женщинам и лицам после ампутаций по поводу сахарного диабета, которые получают генноинженерный инсулин человека.

В отчетах клинической апробации инсулинов компании «Брынцалов А» в клиниках г. Москвы и Санкт-Петербурга было указано, что эти инсулин, полученные из субстанции фирмы «Диосинт» отвечают показателям аналогичных (то есть полусинтетических инсулинов человека и свиньи) инсулинов зарубежных фирм, но конечно же они второстепенны по сравнению с человеческими генноинженерными инсулинами.

В указанном письме проф. Древалю А.В. в приложении №1 представлена таблица перевода на препараты инсулина производства фирмы «Брынцалов А» при переводе с «зарубежных аналогов». Это ошибочная рекомендация. Полусинтетические препараты инсулина человека фирмы «Брынцалов А» не могут считаться идентичными инсулина фирмы «Ново Нордиск» (Актрапид НМ, Монотард НМ) или фирмы Эли Лилли (Хумулин Р, Хумулин Н), так как последние являются генноинженерными инсулинами человека

Директор ЭНЦ РАМН

Академин РАМН, проф.,
Главный эндокринолог Минздрава РФ

И. Дедов

Это же письмо попало и к обществам больных сахарным диабетом Московской области. В итоге, пришлось объяснять не только Министру Здравоохранения Московской области, что имелось в виду под словом «аналоги», но и на собраниях обществ больных диабетом Московской области разъяснять смысл рекомендаций, так как в этот момент наблюдался пик инсулинофобии в регионе. Таким образом, инструкции по замене препаратов инсулина нужно формулировать очень аккуратно, избегая выражений и определений, которые могут «подлить масла в огонь» костра инсулинофобии.

Ранее достаточно широко использовавшиеся препараты длительного действия, типа Ультарленте, Ультратарда и другие, в настоящее время практически не применяются, поскольку у них неопределенный пик действия и из-за этого они обычно не обеспечивают устойчивых показателей сахара крови между приемами пищи. На смену им в 2003 году ожидаются поставки препарата инсулина совершенно нового класса, аналога человеческого инсулина, который в России будет иметь название Лантус (фирма «Авентис»). Этот препарат не имеет пика действия и в течении суток поддерживает постоянную концентрацию инсулина в крови между приемами пищи.

Пик препаратов инсулина короткого действия, к сожалению, не совпадает с пиком повышения сахара крови после приема пищи, причем идеального наложение поступления инсулина из подкожно-жировой клетчатки на повышение сахара крови после приема пищи этими препаратами добиться невозможно – скорость повышения сахара крови существенно выше скорости поступления инсулина из места введения. С этой целью были изобретены инсулины сверхкороткого действия (Хумалог, например), которые относятся к аналогам человеческого инсулина. Но из-за очень высокой цены такими препаратами в России пока обеспечиваются только дети с неустойчивыми показателями сахара крови на традиционных препаратах инсулина человека.

Для увеличения продолжительности действия инсулина используются на сегодня три типа веществ, добавляемых в препарат инсулина. По этому свойству препараты средней продолжительности действия можно разделить на три группы:

- *Пролонгат цинк* – **Интард, Бринсулмиди МК, Бринсулмиди Ч**, Монотард НМ («Ново Нордиск») **Пенсулин ЧС, Диафан ЧС, Инсуфан**, Протофан НМ («Ново Нордиск»), Инсуман базал («Авентис»)
- *Прологат протамин* - **Бринсулмиди ЧСП, Диатард ЧСП**, Хумулин НПХ («Эли Лилли»)

Следует обратить внимание в этом разделении на то, что в России производятся пролонгированные препараты всех трех групп, а поставляемые инсулины из-за рубежа могут не содержать всех групп прологатов. Например, если в аптеке заканчивается хумулин НПХ («Эли Лилли»), то при переходе на другой зарубежный препарат инсулина, в частности на Протофан НМ («Ново Нордиск») произойдет смена пролонгата. К сожалению, препараты инсулина, содержащие разные пролонгирующие вещества имеют несколько отличающуюся кинетику, что может привести к непрогнозируемому ухудшению течения диабета. В этом отношении перевод с зарубежного пролонгированного препарата на российский пролонгированный препарат того же класса, что и зарубежный предпочтительнее, чем перевод на другой зарубежный препарат, но другого класса пролонгата.

В последние годы международными диабетологическими организациями рекомендуется производить препараты инсулина в более высоких концентрациях чем ранее (вместо 40 ед/мл в концентрации 100 ед/мл). В этом отношении мы вместе со всем диабетологическим миром находимся в «переходной стадии» и поэтому в аптеках есть инсулины обеих концентраций. Следовательно, препараты инсулина группируются и по этому признаку.

Во флаконах 40 ед/мл – **Бринсулрапи МК, Бринсулмиди МК, Бринсулрапи Ч, Бринсулмиди Ч, Бринсулмиди ЧСП, Инрапид, Интард, Инсуфан, Актрапид НМ** («Ново Нордиск»), Монотард НМ («Ново Нордиск»), Хумулин регуляр («Эли Лилли»), Хумулин НПХ («Эли Лилли»),

Во флаконах, 100 ед/мл – **Диарапид ЧР, Дифан ЧС, Диатард ЧСП**, Инсуман рапид («Авентис»), Инсулман базал («Авентис»)

К сожалению, как больные, так иногда и врачи, не обращают должного внимания на отличие препаратов инсулина по этому признаку, что приводит к грубым ошибкам в лечении диабета. Эти ошибки провоцируют инсулиновые шприцы, рассчитанные на концентрацию или только 40 или только 100 ед в 1 мл. Нередко больные диабетом не обращают внимания на такое существенное различие шприцов, которые внешне очень похожи. В результате, если больной вводит инсулин в концентрации 40 ед/мл шприцом рассчитанным

на концентрацию 100 ед/мл, то он более чем в два раза занижает вводимую дозу инсулина, в противном случае – доза инсулина завышается. Тогда в первом случае быстро развивается декомпенсация диабета, а во втором – возникают «необъяснимые» тяжелые гипогликемии.

Другая последняя тенденция в лечении сахарного диабета инсулином касается картриджей – специальных емкостей для инсулина, которые предназначены для введения инсулина инсулиновыми ручками. Ранее эти картриджи были объемом 1,5 мл, но международными ассоциациями диабета было предложено перейти на 3 мл объемы. Этот перевод также находится в переходной стадии, то есть в России имеются оба вида картриджей. Следовательно, препараты инсулина можно разделить и по этому признаку.

В картриджах на 1,5 мл (100 ед/мл) - Пенсулин ЧР, Пенсулин ЧС, Диарапид ЧР, Диарпид ЧР, Дифан ЧС, Диатард ЧСП, Инрапид, Интард, Инсуфан, !!Пенсулин СР, Пенсулин СС

В картриджах на 3,0 мл (100 ед/мл) - Пенсулин ЧР, Пенсулин ЧС, Диарапид ЧР, Диарпид ЧР, Дифан ЧС, Диатард ЧСП, Инрапид, Интард, Инсуфан, Актрапид («Ново Нордиск»), Протафан НМ («Ново Нордиск»), Хумулин регуляр («Эли Лилли»), Хумулин НПХ («Эли Лилли»)

В чем здесь проблемы? Первая проблемы, связанная с жалобами родителей детей больных диабетом. Оказалось, что предложенные в последнее время большие по объему картриджи (3 мл вместо 1,5 мл) расходуются детьми медленно, более месяца, поскольку суточная доза инсулина у них существенно меньше, чем у взрослых. Это приводит к тому, что в летние жаркие месяцы активность инсулина в картриджах существенно снижается, когда в картридже он не израсходован даже наполовину. Очевидно, что такая ситуация ведет к перерасходу дорого инсулина. В связи с этим педиатры просят оставить картриджи небольших объемов, на что зарубежные фирмы пока не идут.

Вторая проблема в цене – инсулины в картриджах, предназначенные для введения инсулина инсулиновыми ручками, стоят существенно дороже, чем инсулин во флаконах, который вводится инсулиновыми шприцами. В связи с этим его использования в России ограничено детьми с диабетом и некоторыми категориями взрослых больных диабетом (слепые, например). Но как видно из вышепредставленной группировки препаратов инсулина, российский производитель в состоянии обеспечить взрослых больных диабетом инсулином для инсулиновых ручек, причем любых объемов. Естественно, инсулины, производимые в России, существенно дешевле и можно было бы, при отсутствии массовой инсу-

линофобии, обеспечить подавляющее число взрослых больных диабетом удобными отечественными средствами введения инсулина.

Более того, поскольку выявилась в мире достаточно высокая приверженность больных диабетом к свиному инсулину, то в последние годы зарубежные фирмы разработали картриджи со свиным инсулином (Сайт <http://www.cppharma.co.uk/insulin.htm>). В этом отношении наш отечественный производитель на несколько лет опередил зарубежных производителей и существенно раньше наладил выпуск свиных инсулинов в картриджах. Но из-за массовой инсулинофобии больные диабетом стали отказываться и от введения инсулина в такой удобной форме. В связи с этим линию по производству свиных инсулинов в картриджах пришлось приостановить. Но и российские человеческие инсулины в картриджах, предназначенные для взрослых больных диабетом, на фоне массовой инсулинофобии внедряются не так активно, как это следовало бы.

Таким образом, из вышеизложенного очевидно, что российский производитель достаточно успешно и оперативно удовлетворяет стремительно меняющиеся в последнее время требования к качеству лечения диабета и на сегодня способен полностью заменить традиционные формы препаратов инсулина, которые пока еще в подавляющем большинстве поставляются из-за рубежа.

4.9. Министерство здравоохранения России и инсулины человека

Для улучшения организации диабетологической службы в России в 1996 году была создана Федеральная целевая программа «Сахарный диабет», с которой можно ознакомиться на Сайте <http://www.recipe.ru/docs/nd/print.php?id=3736>. В ней ряд разделов посвящены инсулинотерапии сахарного диабета, которые мы и обсудим в этой части книги. Для этого представим некоторые выдержки из документов МЗ РФ, опубликованные в Интернете:

I. Решение коллегии МЗ РФ от 07.03.2000 г, протокол 4. «О ходе реализации Федеральной целевой программы «Сахарный диабет».

«Особое внимание уделялось обеспечению больных сахарным диабетом лекарственными препаратами, в т.ч. высококачественными генно-инженерными инсулинами. В 1997-1999 г.г. централизованно закуплено и направлено на места в счет погашения долга Индии бывшему СССР инсулинов в форме пенфилов на сумму 30 млн. долл. США, во флаконах на сумму 32 млн. долл. США, за счет средств бюджета в рамках ФЦП «Сахарный диабет» и текущего финансирования Минздрава России - на сумму 40 млн. руб. (30 млн. руб. и

10млн. руб. соответственно).» (Полный текст на Сайте МЗ РФ <http://www.minzdrav-rf.ru/in.htm?rubr=19&doc=219>)

II. В 2000 году (30.10.2000, исх 01/11-519) МЗ РФ разослано письмо главным эндокринологом и диабетологам России следующего содержания:

«В ответ на многочисленные письма и просьбы о применении препаратов инсулина в терапии сахарного диабета сообщаем, что в настоящее время ВОЗ и Минздравом РФ приняты следующий рейтинг препаратов инсулина:

1. Для лечения детей, подростков, беременных, страдающих сахарным диабетом, больным инвалидам с ослабленным зрением и после ампутации конечности по поводу диабетической стопы, рекомендуется использовать только генно-инженерные препараты инсулина человека в пенфилах для применения их в соответствующих шприц-ручках.
2. Для лечения взрослых, страдающих сахарным диабетом 1 типа наряду с генно-инженерными препаратами инсулинами человека, возможно применение также препаратов полусинтетического инсулина человека. Такие препараты инсулина человека получены из монокомпонентных субстанций инсулина свиньи путем его трансформации (замена аминокислоты аланина на треонин).
3. Для лечения больных сахарным диабетом типа 2 (инсулинопотребные формы диабета) наряду с применением препаратов инсулина, перечисленных в п.п. 1 и 2 возможно применение монокомпонентных свиных инсулинов.

Директор диабетологического центра РФ, Главный эндокринолог Минздрава РФ, Академик РАМН, проф. И.Дедов

Главный диабетолог Минздрава РФ, профессор М.Балаболкин»

III. В отчете за 2001 год указано, что «...в рамках федеральной целевой программы осуществлена закупка препаратов генно-инженерного инсулина человека для обеспечения больных сахарным диабетом особо высокого риска: детей, подростков, беременных женщин, больных с выраженными микро- и макрососудистыми осложнениями». Полный текст отчета на Сайте МЗ РФ <http://www.minzdrav-rf.ru/in.htm?rubr=130>

Таким образом, МЗ России сориентировано на обеспечение больных сахарным диабетом генно-инженерными инсулинами, что, исходя из вышеизложенного, соответствует

современным мировым тенденциям в развитии новых методов лечения сахарного диабета инсулином.

Вместе с тем, с учетом данных, представленных в предыдущих разделах, с моей точки зрения, можно было бы не столь категорично настаивать на преимуществах генно-инженерных инсулинов человека, особенно в части профилактики и лечения сосудистых осложнений диабета.

4.10. *Дискуссия о человеческих инсулинах ученых эндокринологов и врачей России*

Для привлечения к дискуссии по проблеме лечения диабета генно-инженерными инсулина ученых России, на Сайте www.diabet.ru был открыт специальный Форум и состоявшаяся на нем дискуссия представлена в этом разделе.

Форуму предшествует следующий комментарий, отражающий основное направление дискуссии:

*** Открываем Форум 1 по генно-инженерным инсулинам, что продиктовано острой необходимостью дать объективное представление о новой проблеме как с точки зрения больного, так и с позиций практического врача в России. Предлагается в этом Форуме описывать проблемы, которые возникают при переводе с инсулина животного (свиного или говяжьего) на инсулин человека. Активное участие общественности в этом форуме позволит нам, россиянам, сопоставить наш опыт лечения диабета инсулином человека с опытом лечения за рубежом. Это особенно актуально ввиду неоднозначного отношения международных организаций больных диабетом и диабетологов за рубежом к проблеме генно-инженерных инсулинов, о чем можно получить представление из публикаций, представленных на Сайте www.diabet.ru Администратор Сайта проф. Древаль А.В.***

В этом разделе Форума было немного участников, но обсуждение получилось достаточно острым и, что особенно важно, на него откликнулись высококвалифицированные специалисты (доктора медицинских наук и профессора). В результате тексты Форума дают очень характерное представление о позиции ученых в России по этому вопросу. С нижепредставленными текстами можно познакомиться на Сайте до сих пор и, более того, можно продолжить дискуссию на эту тему.

Первое сообщение в Форуме поступило от врача-эндокринолога Удовиченко О.В.

*** «Странно, ведь существует достаточно ясная позиция экспертов Всемирной Организации Здравоохранения, основанная на многочисленных исследованиях: "Человеческие (генно-инженерные и полусинтетические) инсулины в целом лучше. Свиные высокой очистки (МС) также могут использоваться. В странах, где финансирование недостаточное, можно применять свиные МС, т.к. они дешевле человеческих, а качество достаточно высокое. Говяжьи использоваться не должны ввиду низкого качества".

Понятно, что за каждым типом инсулина стоит его производитель. Поэтому любое высказывание КАЖДОГО из участников Форума будет лить воду на мельницу ТОГО или ИНОГО производителя.

Известно, что генно-инженерные инсулины (а тем более, аналоги инсулина - Хумалог и Аспарт) действуют активнее. Поэтому у части пациентов может потребоваться некоторое снижение дозы при переходе на них. Может быть, некоторые пациенты, не умеющие правильно справляться с гипогликемиями, получают увеличение частоты гипо-, и ухудшение компенсации, и предпочтут переход обратно на животный инсулин. Однако в целом это - не повод для предпочтительного применения животных инсулинов, и в этих случаях скорее надо обучать пациента управлять своим уровнем сахара на новом инсулине, правильно купировать гипогликемии и т.п.

Врач-эндокринолог Удовиченко О.В.***

На это сообщение я решил ответить сам, так как я полагал необходимым обратить внимание врача-эндокринолога на доказательство утверждений, высказанных в Форуме. Поскольку Удовиченко О.В. я знаю лично и считаю его очень талантливым исследователем, то полагал, что он с удовольствием продолжит дискуссию. И не ошибся.

*** Уважаемый господин Удовиченко О.В.! Хочу обратить Ваше внимание, что целью открытой на Сайте дискуссии является откровенное и доказательное прояснение вопроса о генно-инженерных инсулинах. В этой связи убедительная просьба и к Вам лично и к тем, кто будет активно участвовать в этом Форуме в дальнейшем, каждое утверждение подкрепляйте информацией, желательно, представленной в Интернете, чтобы все могли убедиться, что высказываемое Вами суждение является действительно результатом специальных научных исследований. Со своей стороны я обязуюсь и в дальней представлять в этом разделе только такую информацию, на которую можно найти ссылки в Интернете, по крайней мере. В связи с вышесказанным, прошу ответить Вас в Форуме на следующие вопросы: 1. Из какого конкретно документа ВОЗ (год издание, где можно ознакомиться и т.п.) приведена у Вас цитата? 2. Укажите хотя бы одну работу, желательно (но не обязательно) представленную в Интернете (или где-либо еще в научной литературе), где проводилось двойным слепым методом сравнение действия инсулинов человека и свиных инсулинов и показано, что первые существенно лучше (замечу, что в представленных на Сайте зарубежных материалах имеется обратная информация) 3. Прошу также внимательно ознакомиться с проблемой прионов в случае производства генно-инженерных инсулинов (не полусинтетических), представленной на Сайте и высказаться по этому поводу

также. Благодарю за оперативное участие и надеюсь что Форум и материалы Сайта, которые будут регулярно пополняться относительно генно-инженерных инсулинов, позволят больным и врачам получить цельное и правильное представление об этой непростой и неоднозначной проблеме. Администратор Сайта, проф. Древаль А.В.***

Далее последовал ответ врача Удовиченко О.А.

*** Глубокоуважаемый Александр Васильевич (а также другие участники дискуссии). Спасибо за Ваши комментарии. 1. Приношу свои извинения за то, что литература, на которую я ссылаюсь, имеется у меня в "бумажной" версии. Но это не мое личное мнение. Те источники, которые под рукой (при необходимости их список можно продолжить), содержат следующую информацию: а) консенсус по основным принципам лечения больных ИЗСД детей и подростков (Международное общество по диабету у детей и подростков, Международная Федерация Диабета, Всемирная Организация Здравоохранения, 1995, русский перевод). Стр. 15 ("типы инсулина"): "Хотя все типы инсулина индуцируют образование инсулиновых антител, рекомбинантные человеческие обладают наименьшей иммуногенностью и поэтому считаются оптимальными для детей. Бычий инсулин более иммуногенен, чем свиной или человеческий инсулины, и его применение в качестве препарата первого ряда не рекомендуется в детской возрастной группе". б) "Сахарный диабет" (Краткое руководство по лечению). М. Cohen (Международный Институт Диабета). Стр. 54 ("Источники получения инсулина"): "Инсулин, полученный методом экстракции из поджелудочных желез животных (бычий и свиной) обладает антигенной активностью и приводит к образованию антител к инсулину. Эта проблема возникает реже при применении высокоочищенных свиных инсулинов, и еще реже - при применении человеческого инсулина... Действие человеческого инсулина начинается быстрее, скорее достигается пик активности препарата, и он обладает меньшей продолжительностью действия по сравнению с бычьим инсулином. В 1990 г. в прессе появились статьи об увеличении количества случаев нераспознанной гипогликемии у больных, получающих препараты человеческого инсулина. Однако многие специалисты не были согласны с этим утверждением, и это противоречие до сих пор не разрешено.... При переходе с бычьего инсулина на человеческий, особенно при использовании высоких доз (более 40-50 ед/сут), при смене обычного инсулина на инсулин высокой степени очистки иногда требуется снижение дозы препарата, которое может достигать 30% суточной дозы". 2. Двойных слепых исследований по сравнению инсулинов проводилось довольно много. Их результаты я нашел, сделав поиск по MEDLINE (на <http://research.bmn.com/medline>) по ключевым словам "insulin and porcine

and human и т.п." Статей нашлось несколько десятков (ради экономии места на форуме список, наверное, приводить не стоит, но каждый желающий может убедиться сам). Общее впечатление от результатов статей - что свиной инсулин столь же активен, сколь и человеческий (по крайней мере, в "остром опыте" - многие исследования были достаточно кратковременными). При этом иммуногенность человеческого инсулина ниже, чем свиного и бычьего. Судя по всему, это и послужило аргументом для рекомендации его как "лучшего" препарата, хотя свиной МС не считается "низкокачественным" (никто не рекомендует всем странам переходить полностью на человеческий). 3. К сожалению, не располагая данными специальных исследований, но вероятность появления прионов в культуре микроорганизмов представляется меньшей, чем прионов и вирусов - в тканях млекопитающих. Надеюсь на продолжение дискуссии.

Врач-эндокринолог Удовиченко О.В.***

Мой ответ (А.В.Д.)

***Уважаемый господин Удовиченко О.В.! Еще раз выражаю благодарность за активное участие в Форуме. Но, к сожалению, от неаргументированного мнения Вы не удержались - пункт 3 дискуссии. Прошу в дальнейшем придерживаться принципов дискуссии в полном объеме. Относительно консенсуса по лечению инсулином детей и подростков, на Сайте www.diabet.ru в разделе "Объективно об инсулинах" дана более свежая информация - Консенсус 2000 (<http://www.d4pro.com/diabetesguidelines/>), в котором рекомендации не так категоричны, как это было 5 лет назад, что, вероятно, является результатом бурной дискуссии относительно генно-инженерных инсулинов, развернутой за рубежом в последние годы в результате накопления отрицательного клинического опыта. В России этот опыт предстоит еще накопить, так как генно-инженерные инсулины внедряются позже и менее интенсивно чем за рубежом и еще сохраняется возможность назначения полусинтетических российских инсулинов человека, к которым нет претензий у международной общественности. Работа Кохена, насколько мне известно, также не является достаточно свежей и ссылки на нее поэтому мало что доказывают, так же как и ссылки на работы 90-х годов, так как за последние 10 лет накоплен большой новый материал, касающийся побочных эффектов генно-инженерных инсулинов. И позвольте с Вами не согласиться, что причиной массового перевода больных со свиного инсулина на синтетический человеческий инсулин является, прежде всего, большая эффективность последнего. Даже производители инсулина утверждают, что такой перевод связан, прежде всего, с потребностью производства препаратов инсулина, а не с клиническими требованиями. В

этой связи уже появляются мнения о необходимости производства генно-инженерных свиных и говяжьих инсулинов. И я полагаю, что так и будет, как только генно-инженерное производство станет по дешевизне сравнимым с обычной экстракцией инсулина из поджелудочных желез животных. С уважением, проф. Древаль А.В.***

С этого момента к дискуссии о генноинженерных инсулинах человека присоединились зам. директора центра Диабета ЭНЦ РАМН (Эндокринологический Научный Центр Российской Академии Медицинских Наук), профессор М.В. Шестакова и Директор центра Клинической эндокринологии ЭНЦ РАМН, профессор Г.А.Мельниченко. *** В дискуссии, развернутой проф. А.В. Древалем на сайте www.diabet.ru по поводу выбора инсулина для больных сахарным диабетом (свиных монокомпонентных, биосинтетических человеческих или человеческих генноинженерных), необходимо выделить 2 вопроса.

Вопрос № 1 – подтвердили ли прошедшие 15 лет использования генноинженерных инсулинов человека (ГИЧ) их большую эффективность и безопасность по сравнению с инсулинами свиного (СИ) происхождения.

Аргументы А.В.Древаля в пользу СИ сводятся в основном к двум позициям: а) нет долгосрочных исследований, доказавших большую эффективность ГИЧ по сравнению со СИ и б) СИ дешевле ГИЧ.

Поэтому в рекомендациях, выпущенных Российским Эндокринологическим Научным центром РАМН и утвержденных МЗ РФ «Федеральная целевая программа «Сахарный диабет» (Москва, 2002), в которых на стр. 14 указано, что: «Для лечения СД 1 типа и профилактики сосудистых осложнений препаратами выбора являются генноинженерные инсулины человека. Инсулины свиные и биосинтетические, полученные из свиных, имеют более низкое качество...», проф. А.В.Древаль видит угрозу как здоровью населения России, которому не рекомендуется использовать свиные инсулины, так и угрозу бюджету МЗ РФ, вынужденному тратить на закупку ГИЧ большие деньги, чем на СИ.

Ответ:

Возможность получения инсулинов человека методом рекомбинантной ДНК-технологии в промышленных масштабах получила широкое развитие в начале 80-х годов XX столетия. В это время были получены как полусинтетический человеческий инсулин (ПЧИ, исходный материал свиной инсулин, в процессе ферментативной обработки которого аминокислота аланин была заменена на треонин, находящийся в этом положении в человеческом инсулине), так и биосинтетический генно-инженерный инсулин, произведенный с помощью современных биотехнологий). Предпосылкой к созданию челове-

ского инсулина послужили как медицинские соображения – предполагалась меньшая иммуногенность и аллергенность, более подходящая к приему пищи фармакокинетика, так и экономические соображения (по расчетам экспертов тех лет к 2000 г. человечество оказалось бы перед проблемой острой нехватки животного сырья для производства инсулина).

Именно в это же самое время впервые были сформулированы основные принципы доказательной медицины (или медицины основанной на доказательствах). Правила проведения медицинских исследований согласно этим принципам позволяют исключить субъективный и лженаучный результат этих исследований.

Начальный этап исследований инсулина с помощью доказательной медицины базировался на сравнительных анализах, поэтому основная масса исследований по эффективности и безопасности новых инсулинов носили сравнительный характер (сравнивались аллергенность, иммуногенность, сахароснижающая активность, фармакокинетические параметры ПЧИ, ГИЧ и СИ). Исследования носили как краткосрочный характер – до 1 года (Diabetes Care 1982,p152-160; Diabetes Care, 1983, p.43-48; Diabetes Care 1993, p.155-165; Am.J.Obstet.Gynecol. 1992,p1325-1330; Diabetes Care, December 1999), так и сравнительно долгосрочный – от 2-х до 4-х лет (Diabetes Res.,1988,p19-20; Oxford University Press 1984,series N77,p55-64).

Все исследователи пришли к единодушному мнению о равноценной сахароснижающей активности СИ, ПЧИ и ГИЧ, но с абсолютным преимуществом ГИЧ в отношении их очень низкой иммуногенности и аллергенности. Более того, при переходе на ГИЧ значительно снижается доза инсулина (приблизительно на 10%), восстанавливаются реакции «распознавания» гипогликемии. Позже появились данные рандомизированных контролируемых исследований, которые обобщены в обзоре Кокрановской библиотеки (Oxford, выпуск № 3, 2002). Этот обзор представляет собой метаанализ исследований, включавших 2160 больных, получавших свиной или человеческий инсулин. Согласно этому обзору, каких-либо преимуществ ни у монокомпонентного свиного, ни у человеческого инсулина, не выявлено. Различия в фармакокинетике этих инсулинов не имеют существенного клинического значения. Однако авторы обзора сами подчеркивают недостатки проведенных рандомизированных исследований в отношении оценки качества контроля осложнений диабета, качества жизни больных диабетом и др. параметров.

На основании проведенных исследований Американская Диабетическая Ассоциация (ADA) в 2000 г. сформулировала показания к применению ГИЧ (Diabetes Care 2000, vol.23, suppl.1, p.S86-89):

- ГИЧ должны применять больные с аллергией на инсулин и иммунологической инсулинорезистентностью,

- беременные и женщины, планирующие беременность;
- женщины с гестационным сахарным диабетом;
- при необходимости периодической (временной) инсулинотерапии;
- больные с впервые выявленным СД 1 типа.

В этих же указаниях отмечено, что: «В перспективе генноинженерные инсулины полностью заменят свиные. Есть ли будущее у инсулинов животного происхождения - неясно». Генноинженерные технологии синтеза человеческого инсулина имеют также выгодное преимущество в том, что для этого производства не требуются огромные поголовья свиней, а также нет опасности загрязнения инсулина вирусами животного происхождения (ретровирусами). Именно эта проблема вынудила ВОЗ запретить ксенотрансплантации, а также резко ограничить использование животных субстратов для производства лекарственных препаратов. Стратегия создания современных лекарств - это конечно же биотехнологии на основе геномики и протеомики. Поэтому ведущие фирмы-производители инсулинов вкладывают колоссальные средства по созданию ДНК-рекомбинантных инсулинов и их аналогов.

Рекомендации Эндокринологического научного центра РАМН 2002 г. (стр.14 и стр. 74) полностью совпадают с рекомендациями ADA 2000 по применению ГИЧ.

Вопрос № 2: Может ли удовлетворить полусинтетический инсулин человека «отечественного» производства потребностям лечения больных сахарным диабетом в России и исключить необходимость закупок МЗ РФ генноинженерного инсулина человека зарубежных фирм-производителей?

Ответ: В настоящее время на этот вопрос можно дать только отрицательный ответ. «Отечественный» инсулин как свиной, так и биосинтетический человеческий не может заменить генноинженерных инсулинов человека зарубежных фирм. Причин несколько:

- Во-первых, по документам, источники сырья, из которых получают «отечественный» инсулин каждый раз разные (датские, голландские, китайские и т.д.). Поступление этого сырья непостоянно. Многие контракты зарубежных фирм с «отечественным» производителем разорваны. Следовательно, не может быть речи о бесперебойном производстве отечественного инсулина. В таком случае – откуда берется этот инсулин?

- Во-вторых, отсутствует контроль качества производства и качества готовой продукции, предлагаемой «отечественным» производителем инсулина. Следовательно, нет уверенности в безопасности применяемого инсулина.

- В-третьих, стоимость «отечественного» инсулина не намного меньше стоимости закупаемых генноинженерных инсулинов. По среднеаптечным ценам г.Москвы на 20.10.02

стоимость 1 ед ГИЧ для шприц-ручек фирмы Novo = 1 руб., стоимость же 1 ед. биосинтетического инсулина фирмы Феррейн для шприцов = 70 коп.

В то же время качество закупаемых ГИЧ не вызывает никаких сомнений, поскольку эти инсулины, прежде чем попасть на Российский рынок, проходит несколько этапов контроля, а также проходят контроль и в России.

Таким образом, мы по-прежнему настаиваем на выполнении рекомендаций, изложенных в методических указаниях Эндокринологического научного центра РАМН и утвержденных МЗ РФ от 2002 г. по использованию генноинженерных инсулинов человека.

Как виртуальные, так и любые другие дискуссии на заявленную тему о преимуществах инсулинов различного происхождения возможны только на основании накопления фактических знаний и долгосрочных наблюдений. Именно поэтому можно приветствовать проведение долгосрочных, проспективных, рандомизированных исследований сравнительной эффективности препаратов инсулина, но, вероятно, в ближайшее время акцент будет смещен на изучение сравнительной эффективности аналогов и генно-инженерных человеческих инсулинов. Решение же вопроса об отечественных инсулинах также выходит далеко за рамки виртуальных дискуссий и требует, прежде всего, строжайшей системы контроля качества инсулина, соответствующей международным стандартам. Зам. директора центра Диабета ЭНЦ РАМН, профессор М.В. Шестакова Директор центра Клинической эндокринологии ЭНЦ РАМН, профессор Г.А.Мельниченко ***

Ниже представлен мой ответ в Форуме, на вышепредставленное письмо сотрудников ЭНЦ РАМН

*** Уважаемые проф. Мельниченко Г.А. и проф. Шестакова М.В.! Я чрезвычайно рад, что Вы, как представители Эндокринологического Центра РАМН, приняли участие в открытом на Сайте Форуме. Уверен, что Ваши комментарии помогут врачам и больным расширить представления о важнейшем для больного препарате - инсулине. Однако я должен обратить Ваше внимание, а также других участников Форума, что он не является персональным Форумом администратора Сайта и поэтому мною активно не ведется. Этот Форум предназначен только для обмена мнениями всех со всеми, кроме администратора Сайта. Весь информационный материал к этому Форуму не содержит не только моих данных об инсулине, но и моего мнения. Чтобы максимально исключить субъективный взгляд на эту проблему этот информационный материал взят, главным образом, из зарубежных Сайтов, то есть независимых источников и подлинность можно проверить зайдя непосредственно на Сайт-первоисточник. В связи с вышеизложенным, прошу в дальней-

шем не приписывать мнения представленных на Сайте зарубежных специалистов администратору, то есть мне.

В заключение, прилагаю к этому ответу направленное мне письмо специалиста по доказательной медицине в России, который просил не указывать своего имени, но не возражал против публикации этого материала на Сайте. Оно касается методических рекомендаций, выпущенные в рамках Федеральной целевой программы "Сахарный диабет" проф. Шестаковой М.В. и соавторов. Было бы интересно получить ответ на представленные ниже замечания (еще раз подчеркиваю, что они не мои!). С уважением, администратор Сайта, проф. Древаль А.В.***

Следует заметить, что специалист по доказательной медицине представил выдержки из зарубежных источников на английском языке (см. ниже), чтобы исключить разночтения при переводе и поэтому в скобках дан мой перевод с английского. *** Комментарий специалиста по доказательной медицине!

Разработчики отечественных методических рекомендаций ссылаются на рекомендации International Diabetes Federation и American Diabetes Association, которые содержат информацию по выбору препаратов инсулина. Вот, что в них написано: A Desktop Guide to Type 1 (Insulin-dependent) Diabetes © 1998, International Diabetes Federation (European Region), Brussels <http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/t1dg1998.htm#PolicyGroup> Advise (рекомендации): the use of unmodified (soluble, regular) human insulin before each meal, and human NPH insulin in combination unless (использовать немодифицированный (растворимый, простой) человеческий инсулин перед каждым приемом пищи и НПХ инсулин в комбинации, за исключением) : - multiple injection therapy is not wanted by the person with diabetes (больной отказывается от частых инъекций инсулина) - flexibility of life-style is not important (гибкий стиль жизни не важен) - insulin secretory capacity is high (honeymoon period) (сохраняется остаточная секреция инсулина, например, в «медовый» начальный период диабета) - insulin analogue therapy is indicated (see below) (показано лечение аналогами инсулина, см. ниже)

Как ни странно, в тексте вообще нет упоминаний о свином инсулине. Правда, нет и утверждений, что человеческий лучше. С точки зрения доказательной медицины, этот документ не выдерживает никакой критики, да и вообще производит странное впечатление.

Во-первых, он содержит ссылку на «более подробные» предшествующие рекомендации той же группы и обещание опубликовать обновленную версию в солидном медицинском журнале: The 1993 Consensus Guidelines were explicit about the knowledge base used. In an attempt to raise clarity, the current Desktop Guide is more prescriptive. However, we will

also be publishing a source document in a major journal; this will go even further than the previous Guidelines in documenting the strength of the recommendations given here. *(Согласованное Руководство 1993 года основывается на очевидных научных данных. Для ясности изложения настоящее Настольное Руководство представлено в виде рекомендаций, предписаний. Однако вскоре мы опубликуем источники, представленные в ведущих научных журналах, на которых основаны наши рекомендации; в данном издании документальное подтверждения нашим рекомендациям будет представлено более основательно, чем в предыдущем издании)*

Этого так и не было сделано, потому что, насколько известно, солидные журналы документы такого качества не публикуют.

Во-вторых, если взглянуть на «более подробные» рекомендации этой группы 1993 года, можно обнаружить следующий текст: 3.2.2 Recommendations for insulin therapy (*Рекомендации по инсулинотерапии*) 3.2.2.1 General advice (*Общие рекомендации*) - Insulin preparations of any species may be used; method of manufacture is not clinically relevant. *(Могут использоваться препараты любых видов животных; метод производства не имеет клинического значения)* - Insulin preparations should be of adequate purity to avoid lipoatrophic injection site abnormalities, or other insulin-antibody induced problems. *(Препараты инсулина должны быть адекватной чистоты для предотвращения развития липоатрофии в месте введения или других осложнений, связанных с антителами к инсулину)* - Insulin regimens should be composed of available preparations of short- and intermediate-acting formulations (Table 4). Long-acting formulations (24-h effect) are not generally available at present. *(Лечение инсулином должно проводиться доступными препаратами короткой- и средней продолжительности действия (табл. 4). Длительно действующие препараты (24 часа) обычно в настоящее время не используются.)* - U100 (100 U/ml) concentration insulin is increasingly used in Europe; further standardization is desirable, but U40 (40 U/ml) insulin is entirely satisfactory. *(Инсулин в концентрации 100 ед/мл все чаще используется в Европе; желательная дальнейшая стандартизация, но инсулин в концентрации 40 ед/мл вполне пригоден для лечения)* - For routine therapy insulin can only be given by the subcutaneous route; other routes are for special (surgery , ketoacidosis, CAPD) or experimental (intraperitoneal, nasal) use only. *(Обычно инсулин вводится только подкожно; другие способы введения применяются в особых случаях (хирургическое вмешательство, кетоацидоз, кетоацидотическая кома) или используются в экспериментальных исследованиях (внутрибрюшинно, в нос)).* Consensus Guidelines for the Management of Insulin-dependent (Type 1) Diabetes European IDDM Policy Group 1993 A detailed guideline, with considerable explana-

tion included, which has stood the test of time well. Previously published in *Diabetic Medicine* 1993; 10: 990-1005

Этот текст содержит рекомендацию, противоположную новой редакции, и был опубликован в солидном журнале.

Почему за прошедшие 5 лет так изменилась позиция общества? Вряд ли это связано с появлением новых научных данных, они, кстати не цитируются ни в одном документе этой группы. Ответ, вероятно, можно найти во вступительной информации, предваряющей рекомендации 1998 года. Вот она:

The production of these Guidelines was made possible by the financial support of a consortium of industry partners of the St Vincent Declaration Initiative and IDF (Europe). The members of this consortium are *(Издание этого Руководства стало возможным благодаря финансовой поддержке консорциума индустриальных партнеров Сан Винцентской Инициативной Декларации и Международной Федерации Диабета (Европа). Члены этого консорциума):* Bayer Corporation, Diagnostics Eli Lilly and Company Glaxo Wellcome Novo Nordisk Roche Diagnostics Zeneca Pharmaceuticals. Additionally the European Diabetes Policy Group would like to thank Elizabeth Dempsey Becker of Novo Nordisk and Joachim Thiery of Roche Diagnostics for their organizational assistance and advice, and their companies for continuing their support of the original guidelines. *(Кроме того, Европейская Группа Политики Диабета желала бы поблагодарить Elizabeth Dempsey Becker из «Ново Нордиск» и Joachim Thiery из «Рош Диагностик» за организационную помощь и советы и их компании за продолжение поддержки оригинального руководства).*

A number of members of the Policy Group, personally or through their employers, hold research contracts with, or provide consultation to, governmental and commercial organizations (including the sponsors) with an interest in areas covered by these Guidelines. *(Ряд членов Группы Политики, персонально или через их нанимателей, ведут контрактные научные исследования или консультируют государственные и коммерческие организации (включая спонсоров) относительно направлений, представленных в Руководстве)*

Не нужно особой проницательности, чтобы понять, что изменение позиции связано с влиянием представителей фарминдустрии.

А вот выдержка из последних рекомендаций Американской Ассоциации Диабета, они опубликованы в *Diabetes Care* 25:S112-S115, 2002.

Diabetes Care 25:S112-S115, 2002 Position Statement Insulin Administration American Diabetes Association Different types and species of insulin have different pharmacological properties. *(Различные типы и виды инсулина обладают различными фармакологическими свойствами)* Human insulin is preferred for use in pregnant women, women considering preg-

nancy, individuals with allergies or immune resistance to animal-derived insulins, those initiating insulin therapy, and those expected to use insulin only intermittently. (*Человеческий инсулин предпочтительно использовать у беременных женщин, женщин, планирующих беременность, у лиц с аллергией или иммунной резистентностью к животным инсулинам, а также впервые начинающим лечение инсулином и при прерывистых курсах инсулинотерапии*) Insulin type and species, injection technique, insulin antibodies, site of injection, and individual patient response differences can all affect the onset, degree, and duration of insulin activity. (*Тип инсулина и его вид, техника введения, антитела к инсулину, место введения и индивидуальные реакции на инсулин могут влиять на начало, степень и длительность действия инсулина*) Changing insulin species may affect blood glucose control and should only be done under the supervision of a health professional with expertise in diabetes. (*Смена вида инсулина с животного на человеческий и наоборот может сказываться на показателях сахара крови и должна проводиться только под контролем врача, имеющего опыт лечения диабета*) Human insulin manufactured using recombinant DNA technology is replacing insulin isolated from pigs. (*Человеческий инсулин производится с использованием ДНК-рекомбинантной технологии и заменяет инсулин, получаемый от свиней*) Future availability of animal insulin is uncertain (*Будущее животных инсулинов неопределенно*)

В них говорится, что «Применение человеческого инсулина предпочтительно у беременных женщин, женщин планирующих беременность, у лиц с аллергией или иммунорезистентностью к инсулинам животного происхождения, а также всем, впервые начинающим лечение инсулином или если применение инсулина будет только эпизодическим». Опять-таки нет ни слова, о превосходстве человеческого инсулина над животным! А вот цитата из Британского Национального формуляра: BNF No 43, March 2002: “All insulin preparations are to a greater or lesser extent immunogenic in man but immunological resistance to insulin action is uncommon. Preparations of human sequence insulin should theoretically be less immunogenic, but no real advantage has been shown in trials.” (*Все препараты инсулина обладают большей или меньшей степенью иммуногенности у человека, но развитие иммунной резистентности к инсулину встречается не часто. Теоретически, препараты человеческого инсулина должны обладать меньшей иммуногенностью, но в действительности такого преимущество не было доказано*)

А вот реферат недавно опубликованного систематического обзора (в Интернете доступен только реферат <http://www.cochrane.org/cochrane/revabstr/ab003816.htm> но мы располагаем полным текстом. 'Human' insulin versus animal insulin in people with diabetes mellitus (Cochrane Review) (*Человеческий инсулин и животный инсулин при сахарном диабете*) Richter B, Neises G ABSTRACT (*РЕФЕРАТ*) A substantive amendment to this systematic re-

view was last made on 27 May 2002. Cochrane reviews are regularly checked and updated if necessary. Background: Human insulin was introduced for the routine treatment of diabetes mellitus in the early 1980s without adequate comparison of efficacy to animal insulin preparations. First reports of altered hypoglycaemia awareness after transfer to human insulin made physicians and especially patients uncertain about potential adverse effects of human insulin. *(Основание: Человеческий инсулин был предложен для широкого лечения сахарного диабета в начале 1980 годов без адекватного сравнения его эффективности с препаратами животного инсулина. Первые сообщения об изменении характера гипогликемических реакций после перевода больного на человеческий инсулин, отмеченные практическими врачами и особенно больными не рассматривались как определенный побочный эффект лечения человеческими инсулинами.)* Objectives: To assess the effects of different insulin species by evaluating their efficacy (in particular glycaemic control) and adverse effects profile (mainly hypoglycaemia). *(Цель: Сравнить эффективность животных и человеческих инсулинов, особенно на сахар крови, и их побочные эффекты, главным образом, гипогликемию)* Search strategy: A highly sensitive search for randomised controlled trials combined with key terms for identifying studies on human versus animal insulin was performed using the Cochrane Library (issue 2, 2002), Medline (1966 to May, 2002) and Embase (1974 to February, 2002). We also searched reference lists and databases of ongoing trials. Date of latest search: May 2002. *(Стратегия исследования: Был выполнен по материалам Кокрановской Библиотеки, Медлайн и Эмбаз высокочувствительный поиск на рандомизированные контролируемые исследования, который комбинировался с ключевыми терминами и был направлен на выявление научных исследований по сравнению препаратов животного и человеческого инсулинов)* Selection criteria: We included randomised controlled clinical trials with diabetic patients of all ages that compared human to animal (for the most part purified porcine) insulin. Trial duration had to be at least one month in order to achieve reliable results on the main outcome parameter glycated haemoglobin. *(Критерии отбора: Включались рандомизированные контролируемые клинические исследования, проведенные у больных диабетом всех возрастов, в которых сравнивались препараты человеческого и животного инсулинов (главным образом, с очищенным свиным инсулином). Включались исследования продолжительностью не менее 1 мес с тем, чтобы основной показатель эффективности лечения гликированный гемоглобин имел надежные значения)* Data collection and analysis: Trial selection as well as evaluation of study quality was performed by two independent reviewers. The quality of reporting of each trial was assessed according to a modification of the quality criteria as specified by Schulz and by Jadad. *(Сбор данных и анализ: Выбор исследований, также как и их оценка выполнена двумя независимыми аналитиками. Качество каждого проведенного исследо-*

вания оценивалось в соответствии с модификацией критерия качества по Schulz и Jadad)

Main results: Altogether 2156 participants took part in the 45 randomised controlled studies that were discovered through extensive search efforts. Though many studies were of a randomised, double-blind design, most studies were of poor methodological quality. Purified porcine and semi-synthetic insulin were most often investigated. No significant differences in metabolic control or hypoglycaemic episodes between various insulin species could be elucidated. Insulin dose and insulin antibodies did not show relevant dissimilarities. *(Основные результаты: В результате целенаправленного экстенсивного поиска всего было обнаружено 45 рандомизированных контролируемых исследования, в которых приняли участие 2156 человек. Хотя многие исследования были рандомизированы и проведены двойным слепым методом, большинство из них были низкого методологического качества. Очищенный свиной и полу-синтетический препараты инсулина сравнивались чаще всего. Не обнаружено существенного различия между препаратами инсулина человека и животных инсулинов относительно влияния на обмен веществ или развитие гипогликемии. Доза инсулина и антитела к инсулину также существенно не отличались.)* Reviewers' conclusions: A comparison of the effects of human and animal insulin as well as of the adverse reaction profile did not show clinically relevant differences. Many patient-oriented outcomes like health-related quality of life or diabetes complications and mortality were never investigated in high-quality randomised clinical trials. The story of the introduction of human might be repeated by contemporary launching campaigns to introduce pharmaceutical and technological innovations that are not backed up by sufficient proof of their advantages and safety. *(Заключение обзора: Сравнение эффективности препаратов человеческого инсулина и животных инсулинов, а также побочных эффектов этих препаратов показало, что они в этом отношении с клинической точки зрения не отличаются. Множество ориентированных на больного результатов, таких как качество жизни или осложнения диабета или смертность никогда не исследовались в рандомизированных исследованиях высокого качества. История внедрения препаратов человеческого инсулинов отражает стремление современных фирм внедрять фармацевтические и технологические новшества без достаточных доказательств их преимуществ и безопасности).* Citation: Richter B, Neises G. 'Human' insulin versus animal insulin in people with diabetes mellitus (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3 2002. Oxford: Update Software.***

На этом дискуссия в данном разделе Форума прекратилась. Никакого ответа из ЭНЦ РАМН от профессоров не последовало.

Таким образом, из вышепредставленного обсуждения очевидна приверженность специалистов ведущего эндокринологического центра России человеческим инсулинам,

что в целом, отражает мировые тенденции в развитии практики инсулинотерапии. Однако, с моей точки зрения, можно было бы менее категорично отвергать свиной инсулин. Более сбалансированные оценки свиных и человеческих инсулинов, облегчили бы клиническую практику российского диабетолога, все еще применяющего свиной инсулин, что могло бы снять ненужное и неоправданное эмоциональное напряжение, когда врач, в силу сложившихся обстоятельств, вынужден лечить больных свиным инсулином. Не исключено, что волна негативного отношения к генно-инженерным инсулинам может накрыть в недалеком будущем и России и тогда категорически отрицательная оценка свиных инсулинов поставит больных диабетом в психологически тяжелое положение: им трудно будет найти ответ на извечный русский вопрос «Что делать?».

Особое беспокойство вызывает позиция сотрудников ЭНЦ РАМН, высказанная в вышепредставленном Форуме, относительно отечественных инсулинов, поставляемых в больших количествах в аптечную сеть России. Их аргументы ставят практикующих врачей-эндокринологов в очень тяжелое положение, так как провоцируют массовую инсулинофобию к отечественным инсулинам, причем не только со стороны больных, но и врачей, с учетом статуса организации. Это очень наглядно демонстрирует дискуссия больных сахарным диабетом в специальном Форуме на Сайте www.diabet.ru, которой посвящен следующий раздел. Но в этом разделе я полагаю будет уместным привести дискуссию врача и больных диабетом, представленную в Форуме для больных, так как она очень точно отражает положение практикующего врача-эндокринолога в ситуации массовой инсулинофобии.

*** Автор: [Петров](#)

Я, как врач, лечащий больных диабетом, согласен с тем, что возможно (и- скорее всего) <русские> инсулины более низкого качества американских и/или датских. Но почему так обострённо и агрессивнно все как сговорившись вешают на г. Брынцалова всех собак? Разве другие отечественные фирмы лучше? Например, Акрихин, наладивший производство глибенкламида-5 в то время как Берлин-хеми снимает его с производства совсем с переходом на значительно более качественную и безопасную микронизированную форму. Тот же Акрихин наладил пр-во метформина. Вроде бы хорошо - но посмотрите на дозу - 0,25гр. т.е. 250 мг. И это в то время как доза сиофора-500 по 2 раза в день часто недостаточна! Что это - глупость? Возможно, но это ЛУЧШЕ, чем НИЧЕГО! Хотя бы потому что он дешев, а значит доступен, по крайней мере, на периферии России. В Москве больные лучше обеспечены - это факт и им труднее понять больных на периферии, хотя и в Москве иногда подкупают препараты.

В США тоже не каждый может себе позволить Хумалог и ничего - можно успешно компенсировать СД традиционными короткими инсулинами. Говорят, что Брынцалов "разливает уже готовые инсулины", ах какой он плохой! А что, кто-нибудь обращал внимание, где расфасованы и возможно "розлиты" американские инсулины фирмы Лилли? Правильно, Испания, Франция. И ничего, хорошие инсулины, хотя вроде как и "не родные" т.е. не чисто американские. Потому что купить всё производство качественных генно-инженерных инсулинов не под силу даже такому гиганту как Ново-Нордиск (Дания). Ведь это-миллиарды (т.е. тысячи миллионов!) долларов. А какой дурак задёшево продаст курицу, несущую золотые яйца?

При этом линия по производству отечественных инсулинов (зато родных) всё строится и строится где-то под Москвой и конца не видно этой стройке. А всё почему? Потому что Брынцалов может и паяц, но хозяин, а там под Москвой похоже как и раньше всё государственное, т.е. всё вокруг народное - всё вокруг моё, как в добрые старые, когда все активные ребята типа г. Брынцалова либо сидели в местах не столь отдалённых, либо открывали свои фирмы за океаном. Потому и долгострой.

Вопрос не в том, чтобы клеймить позором человека или фирму, которые хоть что-то производят, а в том, чтобы Брынцаловых в нашей стране было тысячи и тысячи и они остро конкурировали бы между собой за производство хорошей и доступной продукции! А для этого не надо презренно рубить их на корню. Хотя на словах все кричат о поддержке отечественного производителя, тем не менее попробуйте предложить на приёме выписать вместо шприцов В-Д производства "проклятой Америки" наши отечественные со слегка дубовой иголочкой - реакция у всех одна - пусть другие колятся такими. Любит всё-таки наш народ сначала клеймить позором Путиловых-Морозовых-Смирновых-Брынцаловых как мироедов, а потом после их уничтожения их же боготворить. Странно это. Странно и противно.***

Позиция, занятая врачом «Петровым», с моей точки зрения, очень типична для практика. С одной стороны он находится под давлением больных диабетом, требующих инсулины только определенного типа и, как врач, им сопереживает и искренне желает помочь. Даже тон письма, в целом, очень сдержанный, хотя раздражение создавшейся ситуацией в конце концов выливается в последнем замечании. С другой стороны, как работник системы здравоохранения и как специалист в своей области, он понимает невозможность или необоснованность некоторых требований больных. И с этой позиции, старается противостоять массовой инсулинофобии, подыскивая аргументы в защиту российского производителя. Но, не имея достаточной информации об отечественных и зарубежных инсулинах,

он подставляется под эмоциональный удар больных диабетом, тем более, что свое мнение он разместил среди горячей дискуссии больных диабетом о российских инсулинах. В результате он включился в Форум в очень трудную эмоциональную дискуссию с больными диабетом.

*** Автор: Наталия

Для поддержки отечественных производителей не лучше ли Вам, г-н Петров, попробовать поделаться уколами по несколько раз в день отечественными шприцами? А заодно и принимать отечественные антибиотики, витамины, анальгетики и т.п. Почувствуйте разницу.***

*** Автор: [Петров](#) Когда у меня нет денег, я так и поступаю. Но при этом мне не приходит в голову плевать в колодец, из которого я пью, как это делают люди презирающие Брынцалова - другие и того не производят, а сразу, как им поставят диагноз требуют (и получают!) инвалидность.***

*** Автор: Виктор господину Петрову ... Я собственно не заметил "плевков в колодец", если конечно таковыми не считать замечания по поводу того, что инсулины господина Брынцалова не прошли необходимые испытания ... или господин Брынцалов после вступления в должность благодетеля отечественной фармакалогии в этом уже и не нуждается?

В таком случае я могу себе позволить высказаться отрицательно по поводу того что он делает ... хотя возможно что он хороший хозяйственник и вообще хороший парень мне то что с того ??? А по поводу медицины, он должен следовать неукоснительно общепринятым нормам, вот тогда он и станет Морозовым-Путилиным и никто не будет плевать в его сторону, как выразился господин Петров.

Так что хотелось бы всетаки слышать, от господина Петрова в частности, что собственно представляют инсулины фирмы Феррэйл ...***

***Автор: [Петров](#)

1. По поводу плевков. Разве сама постановка вопроса о НЕОДНОЗНАЧНОМ (?) отношении... все равно к кому не является предвзятостью? Почему же не ставится вопрос о неоднозначном отношении ко многим отечественным препаратам, к тому же глибенкламиду? Да и по ряду импортных препаратов можно задать такой же вопрос. Если Вы этого не замечаете по каким-то причинам, это Ваше право.

2. Никто из никого благодетеля не делает, но нужно быть справедливым и не выделять кого-то одного. Смею напомнить, что Фереин-единственный отечественный производитель инсулинов и это, кстати, плохо - нет конкуренции. Вот о чём я пишу.

3. По поводу того, что "инсулины не прошли клинические испытания". Неужели Вы не знаете, что НИ ОДИН ПРЕПАРАТ В РОССИИ НЕ ПОСТУПАЕТ В ТОРГОВУЮ АПТЕЧНУЮ СЕТЬ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ? Не являются исключением и инсулины Фереин. Зайдите на их сайт ferain.ru и вы узнаете, что все их инсулины прошли клин. испытания в 5 ведущих клиниках Москвы и в МОНИКИ. А если какой-то препарат миновал регистрацию (не могу себе этого даже представить), то это повод для уже как минимум служебного разбирательства.

4. У меня есть небольшой, правда, опыт по этим инсулинам, т.к. практически все мои пациенты обеспечены импортными инсулинами (я работаю в Москве, но не уверен, что так везде обстоит дело). Я не увидел какой-либо разницы между актрапидом датского производства и фереиновским если, конечно, не брать во внимание, что ПРИ НАЛИЧИИ ВОЗМОЖНОСТИ конечно же человеческие предпочтительнее, что впрочем известно всем. По крайней мере они не идут ни в какое сравнение с партией инсулинов одной из Бразильских фирм некогда (лет 10 тому) закупенных нашими чиновниками и на фоне которых ВСЕ больные мгновенно раскомпенсировались. И кажется тогда за это никто не понёс наказание, а надо бы, даже открытой общественной дискуссии не было, просто замяли дело и всё. Но насколько я понял, посетив сайт ferain.ru они производят и человеческие инсулины тоже. Кстати, в катриджах по...1,5мл - ну никак в ногу не можем, всё время отстаём. И всё же, хорошо, что хоть так. А "что делать?", чтобы не отставали - см. выше моё 1 послание.***

*** Автор: Евгений

Господин Петров,

Препараты Брынцалова вызывают сомнение по нескольким причинам, и я не верю, что они Вам неизвестны. (т.е. я прямо намекаю, что Вы материально заинтересованы в продвижении брынцаловской тухлятины). Вот эти причины:

1. Брынцалов прославился как нечестный бизнесмен, к тому же кичащийся этим. Характерен для него и прямой подкуп избирателей. Я не верю такому человеку.

2. Антибиотики Брынцалова, используемые, в частности, в НЦ АГиП (где роды стоят до 3000 у.е. (!!!)), вызывают аллергии у 75% пациенток (как объяснить факт закупки такого мусора- думайте, дорогие товарищи, сами). Сведения получены из отделения оператив-

ной гинекологии. В случае инсулинов речь идет о жизненно необходимом лекарстве. Я не желаю рисковать, в конце-концов, речь идет о копеечных суммах в масштабе страны.

3. Аргументация Брынцалова по поводу инсулинов не выдерживает никакой критики. К тому же он - не производитель, а разливать дрянь незачем, можно организовать государственное предприятие (с соответствующим контролем) по разливу качественных инсулинов.***

Следующее письмо, поступившее в Форум, было зарегистрировано Сервером, как отправленное от компании «Ново Нордиск» (см. в Форуме на Сайте и ниже), то есть от заинтересованного адресата, поэтому к его содержанию нужно отнести критично

*** Автор: [Евгений](mailto:research.novo.dk) (research.novo.dk)

Господину Петрову: Вы очень наивно полагаете, что НИ ОДИН ПРЕПАРАТ В РОССИИ НЕ ПОСТУПАЕТ В ТОРГОВУЮ АПТЕЧНУЮ СЕТЬ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ. Завод может руководствоваться "внутренними стандартами качества", как это происходит в Украине. И там еще и субстанция неизвестно откуда берется. И ничего. Признан "нац. стандартом" и НАСИЛЬНО прописан ВСЕМ диабетикам Украины. Вот так. Источник: <http://www.diabetua.org> ***

*** Автор: Гарик

Евгению! К сожалению, уважаемый, ни кто из самых влиятельных бизнесменов ни в Украине ни в России не может обойти доклинические, клинические, передрегистрационные и поточные экспертизы, которые оговорены Законом. Любой уважающий производитель, в том числе и Ново Нордиск с Лилли тоже анализируют свою продукцию сами о чем и поют их представители, но пусть они покажут документы о прохождении клинических испытаний в Украине или России и результаты экспертизы своих препаратов. Почему мы так слепо доверяем зарубежным экспертам? Разве окорочков с тетрациклинами вам мало? Наш потребитель даже не знает, что за подобной информацией надо обращаться в Госинспекцию, а не получать из уст рупоров монополистов.***

В заключение этой дискуссии как нельзя кстати был опубликован комментарий Елены, который, как очевидно из стиля письма, написан врачом (хотя она этого и не отметила) и достаточно взвешенно отражает проблему проверки качества отечественных и не только отечественных производителей инсулина. Этим письмом мы и закончим данный раздел.

*** Автор:elena

Уважаемые пациенты и доктора! Решение вопросов о качестве инсулина - это не вопрос эмоций и "кто кого перекричит", и даже не вопрос клинических испытаний, потому что результаты любого испытания, тем более, проведенного в России, можно представить ой как по-разному. Тем более, это не вопрос "мнений" - одному (или тысяче) показалось, что инсулин хороший, другому (или тысяче) - что он плохой.

Для решения вопроса о качестве надо иметь достоверную информацию о химическом составе данного инсулина: количество инсулина как такового (это называется активная субстанция), количество примесей (они есть в любых препаратах, в том числе американского и датского производства, дело именно в количестве) и некоторые другие показатели. Где получить эту достоверную информацию? Препараты американских и датских производителей проходят тщательнейший лабораторный контроль у себя на заводах, где бы эти заводы не располагались - в США, Франции или Пуэрто-Рико, т.е. фирмы дорожат своей бизнес-репутацией. Более того, партии инсулина, которые по каким-то причинам не удовлетворяют сертификационным требованиям, изымаются из продажи.

При импорте любого препарата в нашу страну он должен проходить посерийный контроль. Должен, хотя известно, что некоторые зарубежные фирмы-производители освобождены (не всегда гласно) от посерийного контроля.

Что касается производства Брынцалова. Да, он сам не производит, у нас в стране нет технологии промышленного производства (т.е. синтеза) генно-инженерного инсулина (подчеркиваю - именно промышленного производства). Он фасует или разливает чью-то активную субстанцию. Вопрос в том - чью? Раньше - производства фирмы Ново-Нордиск, но потом контракт был разорван. Теперь, по имеющейся информации, субстанция у него китайская.

Хорошо это или плохо? В Китае имеется много фармацевтических заводов, производящих сырье (т.е., субстанции) многих препаратов по всем правилам GMP, т.е. "добротной производственной практики". Более того, Китай поставляет эти субстанции для многих западных фирм, и они соответствуют стандартам качества. Соответствует ли стандартам "брынцаловская" китайская субстанция - не знаю, т.к. естественно, не все заводы там работают по GMP. Выход: химический анализ (экспертиза) этой субстанции (или брынцаловских инсулинов) в любой независимой лаборатории. Только не у нас - в наших лабораториях может не быть той аппаратуры, которая необходима для полного и чувствительного хим. анализа на все возможные примеси, да и нет гарантии, что Брынцалов не договорится с лабораторией.

Но эта зарубежная лаборатория и не должна принадлежать фирмам Ново или Лилли или Авентис. Повторяю - независимая лаборатория и, более того, лаборатория, производя анализ, не должна знать, чей продукт она анализирует. Только при соблюдении этих условий мы сможем получить ответ на вопрос о качестве Брынцаловских инсулинов. И клин. испытания не понадобятся, т.к. если препарат будет соответствовать по составу стандартным требованиям к инсулину человека, то и работать он будет как все остальные инсулина, а если нет - так нет.

Что касается самого Брынцалова - да, он мне тоже не симпатичен и не вызывает доверия. Но и денег у страны маловато, лучше бы инсулины подешевле, а на разницу - полосок закупить, пользы было бы больше. Только вот кто возьмется финансировать независимую химико-аналитическую экспертизу ферейновских инсулинов?***

Таким образом, в целом, у врачей прослеживается достаточно взвешенное, хотя и сдержанное, отношение к российским инсулинам и они лишь хотят получить более обстоятельную информацию по проблеме, чтобы легко в ней ориентироваться и аргументированно отвечать на вопросы больных. В связи с этим я очень надеюсь, что информация, представленная в этой книге, окажется для них полезной и ослабит проявления массовой инсулинофобии.

4.11. Доказательная медицина и препараты инсулина – результаты кокрановского анализа

(по материалам IDDT).

Поскольку в Форуме в дискуссии ученых и врачей в обсуждении используются такие понятия как «доказательная медицина» и ссылка на авторитетную кокрановскую исследовательскую группу, то есть информация заведомо малоизвестная большинству не только больных, но и практических врачей, то полагаю будет уместным осветить эти вопросы в отдельной главе. Тем более, что независимая международная организация «Insulin Dependent Diabetes Trust (IDDT)» (адрес в Интернете www.iddtinternational.org) выпустила на эту тему материал, который любезно разрешила мне включить в этот раздел книги.

Итак, вначале об IDDT. Близкий по смыслу перевод названия международной организации «*Insulin Dependent Diabetes Trust*» – «*Правдивая Информация Инсулинзависимым Больным Диабетом*». Она была зарегистрирована в 1994 году и определила следующие свои цели:

- оказывать содействие больным диабетом и тем кто занимается лечением больных, особенно при возникновении проблем с лечением генно-инженерными человеческими инсулинами;

- оказывать влияние на структуры, с тем, чтобы больные диабетом получали все виды инсулина, которые им необходимы по своему выбору;

- обеспечивать больных диабетом и тех, кто лечит больных диабетом надежной информацией о различных методах лечения диабета;

- собирать информацию от больных диабетом и тех, кто лечит больных диабетом с тем, чтобы помочь больным диабетом в аналогичных ситуациях и информировать службы здравоохранения об этом, чтобы формировалось более правильное понимание «жизни с диабетом»;

- где это возможно, предоставлять больным диабетом возможность напрямую высказывать свое мнение, как потребителю продукции, касающихся здоровья и исследований.

Отличительной особенностью IDDT является ее полная независимость от фирм фармацевтической промышленности, так как они принципиально не принимают спонсирования от этих фирм. Организация осуществляет свою деятельность за счет добровольных пожертвований и членство в ней бесплатно. Стимулом для создания такой организации послужило объединение больных диабетом, которые после перевода на инсулин человека почувствовали ухудшение своего состояния, которое тут улучшилось при обратном переводе на животные инсулины.

«Кокрановское Сотрудничество» (*Cochrane Collaboration*) – это международная некоммерческая организация. Ее основная задача – собирать новейшую, достоверную информацию о результатах медицинских вмешательств. Свое название эта организация получила в честь британского эпидемиолога Арчи Кокрана, который обратил внимание, что общество пребывает в неведении относительно истинной эффективности лечебных вмешательств. В октябре 1992 года открылся первый Кокрановский центр в Оксфорде. Систематические обзоры – главный результат деятельности Кокрановского Сотрудничества – регулярно публикуются в электронном виде под названием “The Cochrane Database of Systematic Reviews” (Кокрановская база данных систематических обзоров). Составлением и обновлением Кокрановских обзоров занимаются международные проблемные группы. К началу 1997 года было создано или планировалось создать в ближайшее время более 40 таких групп, охватывающих различные области медицины. В работе групп участвуют исследователи, врачи, представители потребительских организаций и вообще все, кто заинтересован в создании надежной, современной и актуальной информации в области профилактики, лечения и реабилитации различных заболеваний. Подробную информацию об

этой организации можно получить на Сайте Российского отделения Кокрановского Сотрудничества по адресу <http://www.cochrane.ru>

Доказательная медицина (Evidence-based medicine) – термин, который пока не имеет однозначного определения, но, вместе с тем, его чаще всего определяют как гарантию наиболее эффективного и экономичного лечения, основанного на лучших доступных доказательствах. В контексте научных исследований определение подразумевает поиск, сравнение, обобщение и распространение полученных доказательств с целью их использования для блага больных. В Интернете обстоятельную информацию по этому вопросу можно найти на Сайте <http://evbmed.fbm.msu.ru> и ознакомиться с обзором на эту тему по адресу <http://evbmed.fbm.msu.ru>

Кокрановское сотрудничество занимается, главным образом, анализом результатов научных исследований по выбранной тематике, выбирая из всей массы научной информации по анализируемому вопросу лишь те работы, которые соответствуют заданным этой организацией параметрам высокого качества научных исследований (то есть относятся к доказательной медицине) и обобщая научный материал только в таких высококачественных работах выносит свое суждение по проблеме в виде так называемого систематического обзора. Такую работу Кокрановское Сотрудничество провело и по отношению к человеческим инсулинам.

Результаты этой работы были представлены Richer B. и Neises G. и с англоязычным оригинальным вариантом можно ознакомиться на Сайте www.update-software.com/abstracts/ab003816.htm, а другие статьи по инсулину можно найти через поисковую кокрановскую систему по адресу www.update-software.com/cochrane/abstract.htm

Представим вначале перевод кокрановского реферата.

«Человеческий» инсулин в сравнении с животным инсулином у лиц с сахарным диабетом.

Авторы Richer B. и Neises G.

Предпосылки анализа: человеческий инсулин начал использоваться для лечения сахарного диабета в 1980-е годы без адекватного сравнения эффективности по отношению к препаратам животных инсулинов. Первые сообщения об изменении проявлений гипогликемии после перевода больных с животных на человеческий инсулин, сделанные врачами и особенно больными не являются доказанными побочными эффектами человеческого инсулина.

Цели анализа: исследовать эффекты инсулинов различных видов, оценивая их эффективность (особенно влияние на уровень сахара крови) и побочные действия (главным образом гипогликемию).

Стратегия анализа: в коокрановской базе научных данных (выпуск 2, 2002 год), Medline (с 1966 г. до мая 2002 г.) был проведен высокочувствительный поиск рандомизированных контролируемых научных исследований, в которых сравнивалась эффективность животных инсулинов по сравнению с человеческими. Также проводился поиск по листу ссылок и базе данных текущих исследований. Последние включенные в анализ работы датировались месяцем май 2002 года.

Критерии отбора для анализа: Отбирались рандомизированные контролируемые исследования у больных диабетом всех возрастов, в которых сравнивались человеческие и животные (главным образом, свиные) инсулины. Продолжительность исследования должна была быть не менее одного месяца с тем, чтобы получить убедительные изменения уровня гликированного гемоглобина.

Сбор данных и анализ: отбор научных работ, так как и оценка отобранных научных исследований осуществлялась двумя независимыми экспертами. Качество каждого научного исследования оценивалось в соответствии с модифицированными критериями качества, разработанными Schulz и Jadad.

Основные результаты: В 45 рандомизированных контролируемых научных исследованиях, в которых сравнивалась эффективность человеческих и свиных инсулинов, приняло участие 2156 человек, что было обнаружено в результате экстенсивных поисковых усилий. Хотя много научных исследований было рандомизировано и проводилось двойным слепым методом, вместе с тем, большинство исследований оказалось выполненными на слабой методологической основе. Очищенный свиной и полусинтетический инсулины исследовались чаще всего. Никаких различий относительно сахароснижающего эффекта или проявлений гипогликемии между инсулинами различных видов не было обнаружено. Доза инсулина и образование антител к инсулину существенно не зависело от того, какой инсулин получал больной – человеческий или животный.

Заключение: Не было обнаружено убедительных клинических отличий человеческого и животного инсулинов ни по эффективности, ни по спектру побочных реакций. Многие, ориентированные на больного показатели эффективности лечения, такие как связанное с диабетом качество жизни или осложнения при диабете или смертность никогда не исследовались в высококачественных рандомизированных клинических работах. История с внедрением человеческих инсулинов может повториться, если современные компании по

внедрению фармацевтических и технологических инноваций не будут основаны на достаточно надежных данных по их преимуществу и безопасности.

Этот обзор по мнению Кокрановского Сотрудничества настолько важен, что он получил статус Особого Обзора и к нему разрешен на вебсайте организации свободный доступ. Полный текст обзора можно получить по адресу: www.update-software.com/cochrane/abstract.htm

*Комментарий IDDT кокрановского анализа
(IDDT Newsletter, October 2002)*

Какое значение имеет кокрановский обзор для больных диабетом?

Из него следует, что до сих пор не много научных работ посвящено сравнительной эффективности человеческих и животных инсулинов, а проведенные исследования не отличаются высоким качеством. 70% исследований финансировались производителями инсулина, так что те из нас, кто уже с небольшим подозрением относится к исследованиям, финансируемым производителями, теперь убедились, что большинство таким образом финансируемых работ было плохого качества! Таким образом, из обзора следует, что нет очевидных различий в частоте развития гипогликемии, при этом только в 40% работ анализировался этот побочный эффект. Другие побочные эффекты вообще не исследовались ни в одной из научных работ.

Обзор рассеял много мифов, которые рассказывались больным диабетом:

- Теперь никто не может сказать, что человеческий инсулин лучше животного, так как не получено доказывающих это данных;
- Теперь никто не может сказать, что человеческий инсулин лучше компенсирует диабет и лучше снижает гликированный гемоглобин, так как нет таких данных;
- Теперь никто не может сказать, что человеческий инсулин в меньшей степени вызывает образование антител, так как нет этому очевидных подтверждений
- Возможность развития других, кроме гипогликемии, побочных эффектов даже не исследовалась, так что их отсутствие теперь не может отрицаться.

Важные для больного последствия лечения инсулином никогда не исследовались

Вероятно, наибольшее значение обзора заключается в том, что он высветил спектр важных проблем, которые никогда не исследовались. Вместе с тем, проведение таких исследований чрезвычайно важно для нас больных диабетом, так как придало бы нам уве-

ренности в том, что мы получаем инсулин с наилучшим положительным действием на наше здоровье, самочувствие, жизнь и увеличивает ее продолжительность. Это самые основные требования для любого лекарственного препарата, но для человеческого инсулина они вероятно имеют особое значение – впервые в истории генетически созданный лекарственный препарат используется у человека. В течение 20 лет после его поступления на рынок с неприличной поспешностью, человеческий инсулин никогда не подвергался качественному постмаркетинговому исследованию, чтобы получить ответы на вопросы, которые теперь возникнут у тех, кто его назначает.

Мы должны знать:

Смертность – отличаются ли число смертей, тип смерти и/или возраст, в котором развивается смерть у больных, которые получают человеческий и свиной инсулины

Осложнения – влияют ли человеческий и животные инсулины на развитие осложнений? Возникают ли они на одном виде инсулина чаще, чем на другом? Влияют ли они по-разному на различные типы осложнений? Зависит ли частота развития осложнений и их прогрессирование от вида препарата инсулина?

Качество жизни – меняется ли качество жизни от вида препарата инсулина? Зависит ли самочувствие больного от того, какой вид инсулина получает больной? В чем ощущают различие больные, получающие различные виды инсулина? Зависит ли от вида инсулина выраженность гипогликемических реакций и характер ее проявления? Различаются ли проявления других осложнений диабета, таких как прибавка в весе, депрессии, судороги и боли, нарушение концентрации внимания и т.п.?

Если бы больные диабетом были услышаны или, даже лучше, привлечены к разработке программы исследования, тогда бы на все эти вопросы были бы получены ответы из результатов проведенных научных исследований.

Какое значение имеет кокрановский обзор для врачей и профессиональных работников службы здравоохранения?

Теперь они имеют возможность воспользоваться объективной информацией об инсулинотерапии, когда возникает необходимость выбора типа лечения, а не ссылаться на субъективные мнения, которыми их снабжали последние 20 лет. Но теперь они не могут продолжать говорить, что человеческий инсулин лучше животного, поскольку он якобы лучше компенсирует диабет и к нему в меньшей степени вырабатываются антитела или он имеет какие-то другие преимущества, которые ранее необоснованно объявлялись. Многие врачи и другие медработники будут вынуждены, исходя из результатов кокрановского обзора, пересмотреть свое отношение к практике инсулинотерапии. Будут, вероятно, и те, кто станет отвергать очевидные факты, поскольку они противоречат их убеждению,

сформировавшемся из прежней ненадежной информации. Мы понимаем их позицию и даже сочувствуем им, но этот обзор теперь предоставляет им шанс всесторонне обсуждать лечение инсулином с больными на основе доказанных данных, которые до последнего времени были недоступны ни им, ни нам. Без сомнения, любой врач осознает, что его первостепенная и непреложная обязанность заключается в следовании правилу «не вреди!». Поскольку до сих пор не проведено сравнения человеческих и животных инсулинов относительно их влияния на смертность, осложнения и качество жизни и только в половине исследований изучались побочные эффекты инсулинотерапии, то, к сожалению, врачи, назначающие человеческий инсулин, не могут быть уверены в том, что они «не вредят», так как они этого не знают.

В отсутствии исследований, врачи не могут на законных основаниях проявлять небрежность при назначении человеческих инсулинов, которые не имеют каких-либо преимуществ. Но безусловно, на определенной части медицинских экспертов и лидеров в области диабетологии, лежит моральная ответственность доказать в адекватных исследованиях, что человеческий инсулин вызывает не больше отрицательных побочных эффектов, чем предшествующие препараты инсулина. Если это действительно не так, а очевидно, что это не так относительно человеческих инсулинов, тогда как больные могут сохранять уверенность в том, что их интересы гарантировано соблюдаются? Очевидно, что больные должны рассчитывать, по крайней мере, на такой уровень уверенности, до перевода большей части популяции больных диабетом на человеческие инсулины, когда основным поводом для такого перевода являются исключительно интересы производителей препаратов инсулина.

Через 15-20 лет назначения человеческого инсулина на основании лишь недоказанных его преимуществ, врачи теперь оказались в неловком положении. Их назначения человеческого инсулина и перевод больных с животного на человеческий инсулин не основано и никогда не было основано на каких-либо его преимуществах. Но, вероятно, хуже всего то, что полное отсутствие данных относительно смертности, осложнений и качества жизни означают, что теперь врачи не знают, следуют ли они своему основному правилу «не вреди», особенно когда со стороны больных поступают очевидные жалобы.

Глобальное значение

Что касается большинства производителей инсулина, которые уже удалили животные инсулины с рынка многих развивающихся стран, то этот обзор не сможет остановить или же вызвать обратный процесс. Рыночные силы и прибыль инвесторов очевидно гораздо более важны для них, чем нужды больных, иначе прекращение производства животных инсулинов никогда бы не произошло, особенно, без проведения предварительных специ-

альных исследований. Если врачи решат не назначать человеческие инсулины вследствие недостаточной информации относительно их безопасности, тогда рыночные силы смогут изменить ситуацию. Если медики профессионалы предоставят больным ВСЮ информацию, которая им необходима, чтобы принять основанный на информации выбор вида инсулина, тогда многие предпочтут попробовать и проверить естественный животный инсулин, предпочтя ему недоисследованный или некачественно исследованный человеческий инсулин. Но если врачи не в состоянии обеспечить информированный выбор, включая рис и преимущества, тогда они изменяют принципам своей профессии и несут полную ответственность за это, как это отмечено в Medical Defense Union (Союзе Медицинской Защиты) в Pulse, 20 мая 2000 года.

Цена проблемы

Обзор позволяет оценить распространенность в мире видов инсулина и их доступность. Наибольшую выгоду могут получить развивающиеся страны, где больные умирают от замены доступных по цене животных инсулинов, на более дорогие человеческие инсулины. Работники здравоохранения, принимающие решение, теперь получили объективную информацию, на основании которой они могут использовать мене дорогой животный инсулин и более эффективно сбивать цены производителей инсулина.

Но оказались затронуты не только развивающиеся страны. В развитых странах, где животный инсулин все еще дешевле человеческого и несмотря на то, что IDDT несколько лет заявила, что назначение человеческого инсулина повышает цену лечения, никто не обратил на это внимания.

Например, 10 мл флакон человеческого инсулина Актрапид фирмы Ново Нордиск стоит на 4 фунта дороже чем 10 мл флакона свиного инсулина Актрапид. Если в среднем больной использует 3 флакона инсулина в месяц, тогда дополнительная цена лечения человеческим инсулином, который не имеет никаких преимуществ перед животными, составит в год 150 фунтов. Это не выглядит впечатляющим на первый взгляд, но если мы примем в расчет, что одна треть больных, получающих человеческий инсулин вводят его инсулиновыми ручками, тогда это дополнительное и ничем не оправданное повышение цены составит для северных стран Европы 15 миллионов фунтов в год! Если же половина больных использует не флаконы, а не картриджи для ручек, тогда лишние траты составят 30 миллионов фунтов в год!

Эти миллионы лучше бы были потрачены на финансирование повышающейся цены диабетологической службы, о чем мы так много читаем в материалах Национальной Сервисной Диабетической Сети. Повышающиеся стандарты оказания помощи больным диабетом, должны естественно финансироваться и прекращение неоправданных трат являет-

ся естественным логическим шагом. Когда в северных европейских странах из аналогичных препаратов преимущество при назначении отдается более дешевому, трудно понять почему по отношению к инсулину не применяется это правило. Является ли это проявлением мощи и влияния фармацевтической индустрии, как прямое, так и косвенное, или это просто результат плохого администрирования?

На этом заканчиваются комментарии IDDT, но следует заметить, что ни результаты кокрановского анализа, ни выводы IDDT не являются безупречными. И для полноты картины, полагаю, будет небесполезным явно на них указать.

Вначале о выборе работ для кокрановского обзора – в него включаются лишь те исследования, которые были рандомизированы и проведены двойным слепым методом. Разберем на простом примере недостатки такого подхода к отбору научных работ. Хорошо известен анекдот о глупом ученом, который проверял гипотезу, что орган слуха у блохи находится в ее лапках. Чтобы проверить эту гипотезу, он взял для своего эксперимента две блохи и у одной из них вырвал все лапки. После этого он посадил обе блохи перед собой на стол и сказал: «Прыгай!». Через некоторое время блоха с лапками прыгнула, а без лапок – нет. Отсюда глупый ученый сделал «очевидный» вывод: «Орган слуха у блохи находится в лапках».

Допустим теперь, что наш глупый ученый засомневался в своем открытии и решил его надежно доказать, применив для этого метод двойной слепой рандомизации. Для этого он вручил своему коллеге ученому два десятка блох и попросил его у половины блох оторвать лапки, поместить каждую из блох во внешне одинаковые коробочки и эти двадцать коробочек отдать ему, не указывая в каких коробках сидят блохи с лапками, а в каких – без лапок. Этим он провел первое «ослепление» - ему стало неизвестно, каким блохам оторвали лапки, а каким нет. Поскольку и блохам неизвестно, что именно у них исследует ученый, то тем самым соблюдено второе «ослепление» - испытуемому (блохе) неизвестно, какой конечный результат от него ждет ученый. Таким образом, глупый ученый выполнил условия проведения двойного слепого эксперимента. Осталось соблюсти рандомизацию, то есть случайный выбор испытуемых (блох). Для этого он все коробочки положил в мешочек, хорошо их перемешал в мешочке и высыпал на стол, тем самым он расположил все коробочки на столе в случайном порядке, то есть провел рандомизацию блох с лапками и без лапок. Теперь все готово для проведения двойного слепого рандомизированного исследования локализации органа слуха у блохи. Ученый стал открывать случайно расположенные на столе коробочки и говорить «Прыгай!». Тех блох, которые не прыгали, он изучил под микроскопом. Оказалось, в результате, что у всех этих блох были оторваны

лапки. Тем самым глупый ученый убедился окончательно, что орган слуха у блох находится в лапках.

Таким образом, двойное слепое рандомизированное исследование не гарантирует правильного научного вывода, если эксперимент, сам по себе, был по-дурацки задуман. Что касается сахароснижающего эффекта человеческого и животного инсулинов и даже частоты развития гипогликемии, то схема такого исследования является очевидной и здесь для кокрановского подхода нет каких-либо возражений и их вывод относительно сравнимого сахароснижающего эффекта препаратов человеческого и животных инсулинов не вызывает сомнений.

Но если бы авторы обзора отбирали, например, надежные исследования, доказывающие всемирный закон тяготения, то работы И. Ньютона в этот обзор не попали бы, так как эксперименты И. Ньютона не вписываются в кокрановские принципы отбора надежных научных работ. Можно ли на этом основании считать, что этот закон до сих пор не доказан?

Таким образом, прежде всего, содержательная часть исследования, а не формальное соблюдение принципа двойного слепого рандомизированного исследования, определяют высокое качество научной работы. Отсюда при кокрановском подходе из их обзора могут исключаться важные и надежные научные результаты. Например, те из них, где исследователи не посчитали нужным проводить двойное слепое рандомизированное исследование, поскольку, помимо того, что ничего дополнительно в их случаях не доказывало, но существенно удорожало эксперимент. И уверен, что найдутся исследования, в которых достаточно надежно доказаны те или иные преимущества человеческих инсулинов, но не по кокрановским критериям.

Теперь, исходя из вышесказанного, постараемся найти разумное объяснение, почему ряд исследований, которые предлагает провести IDDT, до сих пор не было проведено и, вероятно, никогда не будут проведены. Для этого воспользуемся принципом – не достоин экспериментальной научной проверки тот вопрос, ответ на который очевиден и без всяких экспериментов. Поясним этот принцип снова на примере с блохой. Вопрос в этом случае звучит так: «После того как у блохи оторваны лапки, она перестает скакать в ответ на звуковой раздражитель «Прыгай!». Значит ли это, что орган слуха расположен у блохи в лапках?» И без экспериментов ясно, что – НЕ ЗНАЧИТ, так как мы лишили блоху ног, без которых она не в состоянии вообще передвигаться, как бы мы не подбадривали блоху – приказом «Прыгай!», подталкиванием и т.п.

Несколько более изощренную, чем с блохами, но, по сути, аналогичную ситуацию, можно наблюдать и при попытке формулировать для ученых их научные задачи непро-

фессиональными исследователями, как, например, это предлагает IDDT в вышеописанных комментариях. Некоторые «натяжки» в комментариях связаны с априорной установкой IDDT, что человеческий инсулин может быть только плохим. И даже после того как показано в кокрановском обзоре, что он не лучше животных, по сахароснижающему эффекту, это заключение все еще не может в полной мере удовлетворить полностью IDDT. Нужно, они полагают, доказать, что человеческий инсулин хуже! Но и без всяких научных экспериментов, кажется очевидным, что человеческий инсулин может в чем-то и не превосходить животные инсулины (например, в сахароснижающем эффекте), но вряд ли он будет хуже действовать на организм, чем животный инсулин, так как это естественный для человека гормон. Может ли случиться такое чудо, что в процессе естественного отбора человеческий инсулин оказался, в конечном счете, хуже животных инсулинов, стоящих на эволюционной лестнице ниже человека? Очень маловероятно. Не доказывают ли новые препараты аналоги человеческого инсулина, которые лучше, чем препараты человеческого инсулина, нормализуют сахар крови, что такое все-таки возможно – то есть возможно, что свиные или говяжьи препараты инсулины лучше действуют, так как имеют отличающееся от инсулина человека строение. Ведь животные инсулины, в определенном смысле, тоже аналоги человеческого инсулина – они отличаются от инсулина человека всего лишь несколькими аминокислотами и действуют в организме подобно ему. Но если принять последнюю точку зрения, что в качестве препарата инсулина животные инсулины действуют лучше человеческих, так как особенности их всасывания из подкожно-жировой клетчатки облегчают компенсацию диабета, тогда и здесь сторонники животных инсулинов неправы – если они будут последовательны в своих аргументах, тогда они должны признать, что создание аналогов человеческого инсулина, это правильный путь совершенствования препарата инсулина и полностью соответствует интересам больного, так как возможные положительные фармакокинетические эффекты у препаратов животных инсулинов в специально созданных аналогах человеческого инсулина выражены более отчетливо и устойчиво. Следовательно, что касается сахароснижающего эффекта, то будущее, естественно, за аналогами человеческого инсулина.

Рассмотрим теперь замечание из первого комментария IDDT: «Возможность развития других, кроме гипогликемии, побочных эффектов даже не исследовалась, так что их отсутствие теперь не может отрицаться». Итак, из вышеизложенного, очевидно, что нельзя ожидать, что препарат человеческого инсулина при равных условиях лечения диабета с препаратом животных инсулинов, может оказать большее отрицательное и не связанное с сахароснижающим эффектом действие, чем животный инсулин. Скорее наоборот. Но так как на сегодня доказано, в том числе и в двойных слепых рандомизированных исследова-

ниях, что единственным фактором, связанным с сахароснижающей терапией (в том числе и инсулином) и вызывающим развитие сосудистых и других осложнений диабета, является повышенный сахар крови, а по этому параметру человеческий инсулин не уступает животному, то и без специальных исследований ясно, что человеческий инсулин не может провоцировать, сам по себе, развитие осложнений диабета. Исключить же такое отрицательное действие у животных инсулинов или аналогов инсулина априори, то есть без специальных исследований, нельзя. Но поскольку время животных инсулинов прошло, то нет смысла затевать дорогостоящее исследование, доказывающее отрицательное влияние животных инсулинов на течение диабета. Лучше эти средства потратить на доказательство безопасности аналогов человеческих инсулинов. Отсюда, вероятно, и нет серьезных работ, направленных на доказательство отрицательного (положительного) воздействия человеческих инсулинов на развитие осложнений диабета, по сравнению с животными инсулинами. И, вероятно, такие работы уже и не появятся, с учетом всего вышесказанного.

Представленные в предыдущем абзаце рассуждения полностью применимы и к необходимости проведения сравнительных исследований смертности и качества жизни, к которым призывает IDDT в других разделах своих комментариев – такие работы никогда не докажут преимущество животных препаратов инсулина, по сравнению с человеческими. Привлечение же к разработке научных исследований больных диабетом, как призывает IDDT, не может принести никакой пользы, поскольку наличие у исследователя сахарного диабета никак не может быть и гарантией его высоких профессиональных качеств как ученого-диабетолога. Больные диабетом или должны поверить результатам, полученным специалистами диабетологами, или же, кроме диабета, приобрести еще и квалификацию диабетолога-исследователя. Но замечу, что среди исследователей-диабетологов немало больных диабетом и поскольку они до сих пор не выступили с разоблачением недобросовестных исследователей, не больных диабетом, то полагаю, что бросать тень на качество научных работ, проведенных исследователями, не страдающими диабетом, нет никаких оснований.

И, наконец, относительно утверждения IDDT, что врачи отступают от принципа «не вреди» в свете новых полученных данных. Я полагаю, что скорее наоборот – теперь у врачей меньше поводов для беспокойства. Поскольку до последнего времени появляются сообщения, в том числе и IDDT, что на человеческом инсулине у отдельных больных показатели сахара крови ухудшаются и они нормализуются только лишь после возвращения к лечению животными инсулинами, то объективные данные об абсолютно идентичном сахароснижающем эффекте животных и человеческих инсулинов, представленные в Кокрановском обзоре, позволяют врачам назначать человеческий инсулин с чистой совестью.

Другое дело, позиция тех, кто считал свиные инсулины хуже человеческих или же полусинтетические инсулины хуже синтетических. Такие данные не подтверждены и они должны теперь официально признать ошибочность своей точки зрения, чтобы успокоить больных, поверивших их ложным утверждениям. Тем самым они помогли бы снять хотя бы часть спровоцированной ими массовой инсулинофобии.

4.12. Российские общества больных диабетом и больные диабетом о российских препаратах инсулина

Довольно активную дискуссию о препаратах инсулина в России вызвало письмо от одного из российских обществ больных диабетом, размещенное в открытом для больных диабетом Форуме на Сайте www.diabet.ru. Обмен мнениями между больными диабетом по препаратам инсулина дает достаточно объективное и яркое представление о точке зрения больных на эту проблему в России. В связи с этим в этом разделе представлены наиболее характерные выдержки из Форума. Вместе с тем, с дискуссией больных диабетом в Форуме в полном объеме можно в любое время ознакомиться на Сайте www.diabet.ru и более того, можно ее продолжить.

Начало дискуссии в Форуме

*** Министру здравоохранения Российской Федерации Шевченко Ю.Л.

Господин Министр здравоохранения!

Считаю своим долгом сообщить Вам следующее. Совет РООИ «НДЛ», во исполнение уставных целей организации пациентов, направленных на защиту прав и интересов, выражает серьёзную озабоченность, связанную с наметившейся в России тенденцией на замену хорошо зарекомендовавших себя инсулинов известных зарубежных компаний, на инсулины выпущенные на ЗАО «БРЫНЦАЛОВ». Существует определенное и не лучшее мнение организаций пациентов из других городов России, входящих в РДА, а так же специалистов-эндокринологов, как России, так и Нижнего Новгорода, о качестве инсулинов группы «БР». В своё время используя общественные контакты Лига выступала против перевода больных на производящиеся три года назад, в Адыгее, ВОС - инсулины и мы, кстати вместе с Вашими специалистами, оказались в числе поборников истины.

Мы уверены в необходимости поддержки национальных интересов России (однако известно, что в Федеральных поставках отдано предпочтение западным инсулинам в определенной пропорции и мы убеждены, что это глубоко выверенное решение, не случайно).

Мы убеждены в насущной необходимости иметь, наконец достойный российский инсулин и высокоочищенный животный и «человеческий», но... его качество не должно вызывать сомнений, причем его стоимость должна быть минимальной. Действительно:

- Если возможный переход с инсулинов западных фирм на инсулины производимые в ЗАО «Брынцалов» не подтвержден полномасштабными клиническими испытаниями о достойном качестве уже СЕРИЙНОГО продукта, по определению призванным быть жиз-
неспасающим,

- Если покупка новых инсулинов не сулит весомой, и очень весомой экономической выгоды. (В случае нижегородского тендера, Комиссия приняла решение о замещении зарубежных инсулинов, при равенстве ценовых коэффициентов, под давлением представителя МАП РФ, склонного в силу определенных должностных причин, поддержать производство на Нагатинской,1),

- Если большинство ведущих специалистов области, России не уверены в верности перехода сейчас, на данном этапе,

- Если мы не уверены, что данный переход окончательный, субстанций и инсулинов достаточно и не будет «метаний» по переводу пациентов с одного вида продукта на другой,

то призываю Вас помочь приостановить намеченный перевод.

Инсулины г-на Брынцалова существуют, и мы не считаем, что от них можно и нужно отказаться, совсем. Есть определенная и не малая группа пациентов-нижегородцев, с т.н. вторичным инсулинопотребным диабетом - вот вероятная ниша для указанного российского продукта. Конечно это решать специалистам, Вашим коллегам, однако обеспокоенность диабетического общества имеет определенные объективное основание, свидетельства наших коллег из тех регионов РФ, где подобное замещение уже проведено.

Положительные результаты при работе с этой категорией диабетиков, снижение цен на БР-инсулины и причем, существенное, откроют возможность, с чистым сердцем, расширить рынок потребления российского продукта. Уверен к тому времени ЗАО «Брынцалов» или другое фармпредприятие России добьётся необходимого качества и технологии и самого продукта и кристаллов.

Мне лично в составе делегации РДА удалось посетить производство на Нагатинской ,1. Правда нам не показали процесс подготовки субстанций, но технологические линии на которых разливают инсулины, даже не специалисту показались далеко не новыми, что согласиться немаловажно в самом начале столь важного эпохального процесса.

Мы, общество потребителей жизнеспасающего продукта, готовы принять аргументированные возражения специалистов Министерства в защиту БР-инсулинов, основанные на

фактах и положительных примерах применения. Мы с готовностью признаем свою ошибку и принесем извинение г-ну Брынцалову за недоверие, если Вы поможете это недоверие, сформированное не нами, развеять...

Прошу о срочном рассмотрении нашего запроса, учитывая грядущие акции ВСЕМИРНОГО ДНЯ ДИАБЕТА-2000, как в Нижнем Новгороде, так и в России. Диабетические Общества России обеспокоены!

Искренне Ваш, Сентялов Владимир Иович

Вице-президент Российской Диабетической Ассоциации по связям со СМИ,

Президент Региональной Общественной Организации

«Нижегородская Диабетическая лига» ***** Ответ на письмо диабетического общества Казани.

*** Уважаемый Владимир Иович!

Диабетическое общество г. Казани хотело бы наладить тесный контакт с Вашей ассоциацией в целях развития плодотворных отношений. Мы были бы очень рады, если бы Вы ответили нам по указанному электронному адресу либо по почтовому адресу 420057 Казань а\я 117.

Сообщаем также, что в Казань поступила партия брынцаловских инсулинов, чем все члены нашего общества серьезно обеспокоены. В Казани и ранее имелись случаи, когда больные шли на брынцаловских инсулинах с довольно печальными последствиями. Теперь же перевод на препараты Брынцалова осуществляется полномасштабно. Свое отношение к данному факту Диабетическое общество выразило в своем открытом обращении в редакцию газеты "Совершенно секретно", поместившую в первом номере за этот год большую статью о выгоде использования этих препаратов. Наше обращение можно прочитать на сайтах diabetic.narod.ru и doktor.ru. Нами также составляется письмо в министерство здравоохранения республики Татарстан и России, где будет высказано наше отношение к брынцаловским инсулинам. Возможно, что диабетическим обществам России нужно создать общий документ, отражающий мнение диабетиков всей России по этому вопросу. Ждем ваших предложений, рады будем познакомиться

С уважением, Секретарь ДООИ г. Казани Новикова Светлана

Председатель правления ДООИ Казани Садыков Адель Мухаметханович

Обращение Казанского диабетического общества

(ответ на статью "Инсулиновая зависимость", напечатанную в газете "Совершенно секретно" №1 2001)

Уважаемые господа!

Просим считать наше письмо официальным ответом на статью госпожи Елены Азаровой "Инсулиновая зависимость", напечатанную в газете "Совершенно секретно" №1 2001.

В статье рассматривается ситуация с закупками инсулинов в России, рассматривается основательно: и с позиции господина Брынцалова, - "невинно непризнанного в своем отечестве пророка", и с позиции "корруппированных чиновников от медицины", и с позиции "западных фармацевтических акул", и с позиции "несчастливого тощего" российского бюджета. И со всех этих позиций, как ни погляди, выходит, что "брынцаловский инсулин" - спасение наше и светлое будущее. Вот только с одной позиции забыл посмотреть автор на эту проблему: с позиции нашей, больных диабетом людей.

А стоило бы и поинтересоваться мнением на этот счет самих диабетиков. Видимо, это мнение не входило в "заказ" корреспонденту Азаровой. И не удивительно, потому что каждый диабетик, на собственной шкуре почувствовавший, что значит жить только благодаря ежедневным многократным уколам инсулина, зубами держится за импортные инсулины! Да каждая мать больного ребенка отдаст все, только бы он получал датские актрапид и протафан или американский Хумалог! Что значит для диабетика отсутствие инсулина? ? Смерть в течение 3-4 дней от диабетической комы. Что значит для диабетика некачественный инсулин? Слепота, ампутация ног и смерть в течение 2-4-лет от почечной недостаточности.

Импортные инсулины - это в первую очередь КАЧЕСТВО, все с большой буквы. Причем это ПРОВЕРЕННОЕ КАЧЕСТВО. Многие наши диабетики прошли через "советские инсулины", которые в то время также назывались "высококачественными", "не уступающими западным аналогам", "абсолютно безопасными" и все в таком роде. А видели вы, адепты "отечественного инсулинопроизводства", во что превращается кожа после года таких инъекций? Или, может быть, вы хоронили парня-диабетика, который повесился, потому что ослеп в двадцать лет? Или вы видели глаза матери восемнадцатилетней девчонки, которая умерла от почечной недостаточности? Где ваше хваленое Российское качество?! А теперь нам предлагают провести на нас еще один эксперимент? Ну, не вышло в прошлый раз, а вдруг сейчас получится? Так, что ли?

Компаниям Novo Nordisk и Eli Lilly уже около 70 лет, их инсулины признаны лучшими в мире! Эти инсулины мы применяем уже более десяти лет, и дети, и взрослые чувствуют себя хорошо, осложнения прогрессируют медленно, эти инсулины нас полностью устраивают. На этих препаратах молодые женщины с диабетом рожают здоровых детей, взрослые доживают до старости, а дети нормально растут и развиваются. На этих инсулинах мы живем, и живем хорошо! И мы не позволим использовать нас и наших детей ни в качестве

подопытных кроликов для отечественной фармации, ни в качестве удобного рынка сбыта своих препаратов господином Брынцаловым! И не надо нас пугать очередным кризисом и "бездушными западными фирмами - монополистами"! Кстати, во время августовского кризиса фирма Novo Nordisk поставляла нам инсулин в кредит, и ни один диабетик без своего протафана не остался! А вот в начале 90-х, когда еще вовсю использовался отечественный цинкинсулин кристаллический, был острейший кризис с инсулином, и многие больные, особенно в удаленных регионах, погибли.

Госпожа Азарова пишет, что многие регионы, в том числе и Татарстан, закупают брынцаловские инсулины, и врачи "успешно переводят на них пациентов". Успешно для кого, хотим мы спросить госпожу Азарову, а вместе с ней и господина Брынцалова? Известно ли им, как в дальнейшем протекает у них диабет? В частности, две пациентки, члены нашего диабетического общества, ослепли в течение года после их "успешного перевода".

У нас, диабетиков, есть даже свой черный юмор: ?Вот переведут всех на брынцаловские инсулины, тогда уж не долго нам небо коптить?. А когда больной выражает недовольство врачу по какому-либо поводу, врачи нередко горько шутят: "Вот не будет импортного инсулина, тогда вам сегодняшнее положение раем покажется!"

Конечно, меньше всего это волнует господина Брынцалова, который сам своим инсулином колоться не будет. А корреспонденту Азаровой хотелось бы посоветовать на будущее лучше разбираться в заказанном ей материале. Ну, не видели Вы никогда живого диабетика, но хоть флаконы с инсулином посмотрели бы! Ну где Вы видели 1,5 и 3 миллиМЕТРОВЫЕ катриджи? Вы хоть можете себе представить катридж, размером чуть более миллиметра? Они не миллиметровые, дорогая Елена, а миллиЛИТРОВЫЕ. Не меньше казусов и в Вашем "профессиональном" описании различий генно-инженерных и биосинтетических инсулинов. А в своей статье Вы упустили еще один источник прибыли, который получит наш дорогой бюджет после замены импортных инсулинов отечественными: в течение 3-4 лет количество больных диабетом сократится вдвое, и представляете, какая это будет экономия бюджетных средств!

Казанское диабетическое общество выражает свое категорическое несогласие с материалом статьи и призывает ответственные за закупки инсулинов органы здравоохранения, как и прежде, стоять на защите интересов больных, и не поддаваться на провокационные

статьи, подобные этой. Также мы обращаемся к общественности, ко всем, кому не безразлична судьба больных людей! Не опустите истребления своих близких ради корыстных интересов финансовых воротил!

Диабетическое общество инвалидов

Светлана Новикова

г. Казань***

Далее было размещено обращение к Главному эндокринологу России, академику Дедову И.И.

***Уважаемый Иван Иванович!

Администрация г. Иркутска проводит конкурсный отбор организаций на право поставки препаратов инсулина и средств их введения для лечения больных сахарным диабетом в 2001 году. В связи с этим, а также в связи с предварительным изучением рынка названных препаратов, прошу высказать Ваше мнение о представленных на российском рынке генно-инженерных человеческих инсулинах и инсулинах животного происхождения, производимых фирмами “Эли Лилли”, “Ново-Нордиск”, “Хехст Мэрион Руссель”, в том числе об их сопоставимости и возможной взаимной замены в амбулаторных условиях.

В связи с тем, что фирмы-поставщики предлагают к поставке препараты инсулина со сроком годности менее 80% (40% до 60%), прошу сообщить об изменении свойств и эффективности препаратов инсулина в зависимости от срока их годности при соблюдении надлежащих условий их хранения.

Также буду признателен за информацию о тенденциях в практике применения животных инсулинов и генно-инженерных человеческих инсулинов с учетом продолжительности их действия. С уважением, зам. председателя Комитета по делам горожан администрации г. Иркутска М.Е. Кощеев Контактный телефон: (3952) 240-859 факс: (3952)277-490 P.S. Оригинал данного письма будет выслан по факсу.***

*** Автор: Елена И кто этот "я", который проверял? И что этот "я" проверял - инсулин НовоНордиск, расфасованный Брынцаловым ранее, или то, что он сейчас разливает? ***

***Автор: Игорь Уважаемая Елена! Меня зовут Игорь. Я химик-аналитик, около 5 лет занимаюсь контролем различных лекарственных средств. Препарат выше названного ГЛФ инсулина был испытан в 2001 году. Препараты Ново буквально две недели назад. Ничего особенного не обнаружил - тот же набор примесей как и любом современном препарате

инсулина. Для того чтобы удостовериться в качестве нынешних препаратах инсулина Брынцалова получите данные в Госинспекции. Контроль качества должен проводится на образцах непосредственно присутствующих в аптеках. Будьте здоровы.***

***Автор: Мария У меня диабета нет. Есть у дочери. Уже 14 лет она больна. Через месяц её переведут на брынцаловский, потому что "отцы" города и области решили сэкономить. С утра до вечера меня преследуют мысли о будущем моего ребенка. Так как у нас в городе есть девочка, о которой говорят, что она потеряла ноги благодаря продукту творчества спецов из феррейна. Можно много нейтрально и спокойно говорить о преимуществах или недостатках этих инсулинов, когда это не касается твоего ребенка... Я тоже прошу информацию об этих инсулинах. Говорят, подмосковье их тоже закупило. Ура "отцам"-генералам-хозяевам наших областей. Впрочем, убивать - часть их профессии ***

Автор: Владимир Инсулин Брынцалова должен быть по качеству фирмы Элли Лилли, а по стоимости меньше. Газетные публикации говорят о том, что Брынцалов инсулин не делает, а закупает (в Польше или в Шри Ланке) и фасует и покупает газетчиков, эндокринолога и других, кто за деньги готов лечить нас чем угодно.

Автор: Вера Ивановна Штепа Категорически против инсулинов Брынцалова! Они не лечат, а калечат. Как можно вводить неизвестно что? А ведь брынцаловские т.н. инсулины не проверены компетентными медорганизациями, а сам он говорит, что инсулин как яблоко, что его проверять - яблоко и есть яблоко!

Таким образом, из дискуссии больных диабетом в Форуме совершенно очевидно, что они практически не имеют достаточно надежной и разносторонней информации о российских инсулинах, чем, собственно, и вызвана их закономерная обеспокоенность. Более того, совершенно очевидно из дискуссии, какую информацию нужно срочно предоставить больным диабетом в России об отечественных инсулинах, чтобы снять возникшее среди больных диабетом напряжение.

4.13. Голосование на Сайте www.diabet.ru по российским инсулинам

Объективное представление об отношении к российским инсулинам общественности легко получить в Интернете с помощью специальной программы «голосование». Мы провели такого рода голосование на Сайте www.diabet.ru, результаты которого представлены

в таблице. Кстати, голосование пока еще не завершилось и поэтому каждый желающий может принять в нем участие и в настоящее время по адресу http://www.diabet.ru/voter/votes_index.htm.

Ваше отношение к инсулинам «Брынцалова»	
Назначаю (врач)	3
Получаю (больной)	1
Отказался назначать (врач)	10
Отказался получать (больной)	9
Заказали (администрация)	3
Отказались (администрация)	2
Не отличается от других	3
Хуже других	30
Лучше других	1
Поддержать производство	3
Прекратить производство	4
Всего:	69

Из результатов голосования можно получить количественное представление о степени негативного отношения к российским инсулинам (30/1 – «хуже/лучше других»), хотя при этом отношение к производству отечественных инсулинов не категорически отрицательное (3 из 8 за производство). При этом негативное отношение наблюдается не только среди больных диабетом (9 из 10 отказались получать препараты отечественного инсулина), но и врачи в подавляющем большинстве случаев отказываются его назначать (10 из 13 не назначают). Администрация занимает более сдержанную позицию – только 2 из 5 отказались заказывать российские инсулины.

Таким образом, инсулинофобия широко представлена не только среди больных диабетом, но и врачей и, в меньшей степени, среди администраторов здравоохранения.

4.14. Больные диабетом о зарубежных препаратах инсулина

Очевидно, что проблемы лечения диабета инсулином могут возникать не только по отношению к отечественным, но и зарубежным препаратам инсулина, в связи с чем на Сайте были открыт форум, специально посвященный зарубежным инсулинам. Форум по адресу <http://www.endocrine.ru/cgi/php/forum/read.php3?f=213&i=63&t=63> о генно-

инженерных инсулинах, при этом некоторые форумы о зарубежных инсулинах были инициативно открыты посетителями Сайта - по адресу

<http://www.endocrine.ru/cgi/php/forum/read.php3?f=213&i=23&t=23> был открыт форум о Хумалог, а по адресу <http://www.endocrine.ru/cgi/php/forum/read.php3?f=213&i=108&t=108> - об Инсуманах.

Ознакомимся с впечатлениями больных диабетом о генно-инженерных инсулинах и других зарубежных препаратах инсулина.

*** Автор: Прасолов Александр Я диабетик! Болею 12 лет! На инсулин не жаловался. Использую в данный момент АКТРАПИД и ПРОТАФАН. Мне только не нравится, что балоны стали давать по 3мл. Моя старая ручка под 1,5мл. Балоны для меня удобнее: размерами меньше, без дозатора (1 нажатие=2 еденицы). Вот и вся моя проблема, а ручек на 3мл у меня аж 5 штук, NovoPen III. Но мне они не нравятся. Ну а вообще, какой инсулин будут давать такой и буду колоть, только бы подходил, а то Хумолог я не взлюбил.***

*** Автор: Igor Да, перейдя на Хумулин Р и Н, а потом на Хумалог вместо Р, я утратил способность распознавать гипогликемию. После перехода на Хумулины в течение года было 4-6 ком (это было года 3 назад. Года 2 назад перешел на Хумалог. Все отлично с Хумалогом в плане быстроты действия, жаль, что надвижение гипогликемии не ощущаю. Но в целом освоился и чуть что - ем сладости.***

*** Автор: Александр Юрьевич

Прошу помочь советом! В январе перешел с актрапида и протафана на инсуманы (базал и рапид). Были суточные дозы актрапида - 32 ед, протафана - 30 ед. Стали дозы рапида - 42 ед базала - 42 ед. При этом на актапиде и протафанае удерживал уровень сахара до 10 ммоль/л. Сейчас постоянно 16 ммоль/л и более - до 25. за 1,5 месяца похудел на 4 кг. Диета в ккалориях уменьшилась. Но это все не помогает. На актрапиде был 14 лет. Есть ли такая проблема у кого-нибудь? Поделитесь, что можно предпринять?***

*** Автор: Михаил Прошу всех прокомментировать новую безобразную акцию властей от здравоохранения в Москве: о прекращении применения инсулинов фирмы Ново-Нордиск актрапида и протафана, путем замены их немецким инсулином инсуман фирмы Хёхст, а также ЗАЧЕМ всё это делается и кому ЭТО надо? И еще специалистам: скажите, пожалуйста, есть ли разница между упомянутыми инсулинами и если есть, то какая?***

*** Автор: София Уважаемые диабетики и врачи! Моя мама (76 лет) болеет диабетом недавно (3-4 года). Года полтора назад ее перевели на инсулин в комбинации с амарилом. Доза инсулина небольшая 12-14 единиц. Мы поменяли за то время 3 инсулина и на всех болит при инъекции. Не сам укол, а при введении препарата. Речь идет о илетине НПХ, Протафане и фармасулине. Лечащий врач ни от кого из больных такого не слышала и ничего умного сказать не может. Отзовитесь у кого аналогичная проблема или кто знает почему это может происходить. P.S. Кроме диабета есть куча других болячек...***

*** Автор: Татьяна Здравствуйте София. Я тоже из Днепра. Есть аналогичная проблема на Монотард МС. Боль при введении. Причем Актрапид МС подобной реакции не вызывает. В "Обществе больных диабетом" мне высказали предположение, что лекарство не совсем подходит и скорее всего хуже всасывается вызывая едва заметную аллергическую реакцию(которую я не вижу). Я склонна согласиться с этим мнением. Кстати после введения Монотарда болезненные явления сразу проходят. Но факт остается фактом. Хорошего специалиста эндокринолога который мог бы что то вразумительное сказать по этому поводу пока в городе найти не удалось. Кстати 18-19 октября в городе Дни диабета. С ув. Татьяна***

*** Автор: Константин Неделю назад в больнице меня перевели на Хумалог. Первые впечатления: Действует очень быстро (замечал пик действия 35-45 мин после укола) При сахаре 2,6 ммоль/л никаких признаков гипогликемии не наблюдал. Интересно узнать мнение о Хумалоге того, кто им давно колется***

*** Автор: Елена Мнения самые замечательные. :-)) Знакома с хумалогом с 1994 года - тогда он в России еще проходил испытания. Мне он помог избавиться от ночных гипогликемий. Но со "скрытыми" гипогликемиями на хумалоге надо быть очень осторожным. Еще одна проблема - не у всех фоновый хумулин работает 12 часов. Знаю многих, у кого он заканчивает "работать" в 18-00. А вечерняя инъекция в 23-00 (чтоб до утра дотянул). А кушать не хочется или нет возможности. А хумалог, сделанный в обед давно уже испарился. Т.е. человек остается вообще без инсулина. Здесь два выхода - подколки хумалога с перекусами вечером. Или добавление третьей инъекции хумулина в 16-00. Но вообще жизнь на хумалоге гораздо мобильнее и приятнее. Успехов!***

*** Автор: Juris А вот на меня Хумалог не произвел особенного впечатления. И считаю, что он далеко не всегда предпочтительней простого Хумулина R. Поэтому сочетаю

Хумалог с Хумулином R. Колю иногда Хумалог, иногда Хумулин R, иногда вместе. В зависимости от обстоятельств и того, что и сколько ем. Если кому интересно, то приглашаю на www.juri.dia.ru ***

*** Автор: Прасолов Александр Мне эти инсулины что-то не пошли! Сахар заскакал и вообще я за НовоНордиск! диабетик с 12 летнем стажем***

Автор: IGOR-M Колю Хумалог и Хомулин уже год, впечатления самые наилучшие! Стаж 11 лет.

Автор: Николай С "IGOR-M " по поводу Дмитрия Согласен. Стаж около 5 лет с Хумалогом более 2-х, инсулин хороший, но балует ...:-))). Если хочется ощутить себя здоровым человеком, то НАБИРАЕТСЯ ВЕС :-((((, с Хумалогом и тортик нозволяю! В основном на простом "R" и "H", а с Хумалогом по необходимости. Но меряю сахар очень часто. Главное его не подкалывать много - работает быстрее мороженного.

*** Автор: Igor Я на Хумалогe года 2. В общем, радует, что работает быстро и мало. Сахар около 2 ммоль/л (по "Глюкохром М") на нем не чувствую. Голова может болеть на 1,8. Классических симптомов гипогликемии нет (дрожание, потливость, голод), т.е. засечь гипу (<3,5 mmol/l) тяжело. Приходится себя постоянно анализировать и если голова не такая - есть сладости. А сахар 2 ммоль/л - довольно часто. Для меня самое неприятное - возможные ночные гипогликемии (от продленного Хумулина), при которых можно вовремя не проснуться (и опоздать на работу ;-). Поэтому делаю замер сахара каждый вечер. Если ночной продленный подобран (а он периодически плавает на несколько единиц), то, поужинав в 21 ч. смотрю сахар в 23 ч и "догоняю" его до нормы, если надо - 5-6 ммоль/л. С утра получается столько же, если продленный подобран нормально. А Регуляр действует, помнится, часов 8, и сложнее учитывать его влияние.***

*** Автор: Таня В больнице меня перевели с актрапида на хумалог, но продленным оставили протафан. Врачи утверждают, что эти инсулины вполне сочетаются. Мне это кажется подозрительным. Что вы посоветуете?***

*** Автор: Володя Это вполне нормально. Я так уже 3 года живу...***

*** Автор: Катерина Я давно на Хумалог, и мне трудно представить, что кто-то еще может быть на инсулинах короткого действия. Особенно с дозаторами инсулиновыми удобно.***

*** Автор: Катюшка Насчет того, что не чувствуешь гипы при 2,6 - я с самого начала диабета (он у меня 2 года) колю Хумалог - и тоже не замечаю низкий сахар, только при 1,6. Неужели это и вправду зависит от инсулина?

*** Автор: Igor На НЕ генно-инженерных инсулинах (животных инсулинах) признаки гипогликемии ощущаются конкретно. Здесь свои + и - и вопрос философский, что лучше: головная боль на 2 ммоль/л (на человеческих инсулинах) или сильные судороги и прошибание потом на 3,6 ммоль/л...(на животных). В 2х источниках (а) и (б) я встречал информацию, что признаки гипогликемии исчезают при: а) длительном пользовании инсулином (~10 лет) б) пользовании человеческим инсулином.

*** Автор: ASELEK Таня актрапид и хумалог разные инсулины а протафан я использую с хумалогом (когда нет другого) так что хумалог с протафаном идут нормально, но вообще лучше хумалог с хумулином НПХ

*** Автор: Марина Хумалог с протафаном идет отлично, только дозу надо подбирать иначе, чем с актрапидом и желательна дополнительная инъекция протафана часа в 3-4 дня. И ночью гипо маловероятно и днем легче. А гипо плохо чувствуете, потому что не учитываете гликемический индекс продуктов, его надо регулировать, чтобы "инсулин с углеводами встречались" и учитывайте особенности работы желудочно-кишечного тракта, если у вас "ленивый желудок" - надо особо приспосабливаться. Гипо ребенок чувствует с хумалогом лучше, чем на актрапиде при сахаре 3.6 - 3.9, исключение - сильная физнагрузка на пик действия хумалога (час после еды нагрузки ограничить) или когда сильно завышена доза. Хумалог отличный инсулин, но требует особого обучения и специальных навыков.

*** Автор: Oleg Перешел с актрапида на хумалог в январе. Но по истечении уже двух месяцев подвел итог: если переколю хумалога, то гипо ощущается характерно, причем эта гипо наступает стабильно через 2!!!! часа после инъекции. На это (наступление гипо) не влияет не время суток (может и 13:00, а может и в 22:00), не вид углеводов (каша, капуста, варенье). Сначала думал, что длинный так работает, но не в 22 часа же, а уж тем более не

12 ночи. Че-то я не понимаю, ведь через 2 часа после укола хумалог заканчивается... Странно, может со-временем свыкнусь. А в остальном, действительно, жизнь стала динамичнее.

*** Автор: Любовь Без хумалога немогу,но им меня плохо обеспечивают.Дают вместо него актрапид,на нем я очень плохо чувствую. Что делать?

***Автор: Шико Перевелась пол года назад. Довольна. Но. Непонятные ямы в середине дня, когда без особой причины подлетает сахар. Явно не хватает базового. Как его до-калывать? Спасибо.

Как видно из сообщений больных диабетом в Форумах, когда отсутствует инсулино-фобия, то обсуждение проблем носит весьма конструктивный характер и, более того, особенности лечения диабета генно-инженерными препаратами инсулина практически те же, что и отмечают больными диабетом за рубежом – ухудшение ощущений гипогликемических реакций. Пожалуй, российским эндокринологам на это обстоятельство следует обратить особое внимание и предусмотреть варианты решения проблемы. Возможно, в некоторых случаях, назначая, например, свиные инсулины, если на них больному лучше, чем на генно-инженерных.

4.15. Средства массовой информации России о препаратах инсулина

В этом разделе мы представим выдержки из публикаций в средствах массовой информации о препаратах инсулина для того, чтобы дать представление о том, что с точки зрения отечественного журналиста является острой проблемой в вопросе инсулинотерапии диабета, по сравнению с зарубежными публикациями, о которых шла речь выше. Публикации представлены в хронологическом порядке, что позволит получить представление о смещении акцентов от проблемы дефицита инсулина к инсулинофобии.

Сообщения радио «Свобода» представляют особый интерес, поскольку маловероятно, что материалы этой радиостанции подготовлены по заказу какого-либо производителя инсулина.

Радио «Свобода»

Корреспондентский час, 16.01.99

Ведущий Савик Шустер

Адрес в Интернете <http://www.svoboda.org/programs/ch/1999/ch.011699.asp>

В эфире Волгоград, Александр Бударин:

В Волгоград поступила гуманитарно-медицинская помощь от немецкой фирмы "Хекст". На этот раз добрые капиталисты безвозмездно передали волгоградским медикам 7,5 тысяч флаконов инсулина, который уже распределен по медицинским учреждениям города-героя на Волге. Несмотря на малую стоимость подарка (по оценкам специалистов, приблизительно 30 тысяч долларов США), гуманитарный груз очень помог больным сахарным диабетом. В нынешних экономических условиях, когда планировать что-нибудь невозможно, поскольку вся необъятная Россия живет сегодня одним днем, поступившего инсулина хватит на то, чтобы обеспечивать волгоградцев, больных сахарным диабетом, в течении полутора месяцев, и это несмотря на то, что достаточное количество флаконов из этой партии имеет практически просроченный срок годности. Говоря другими словами, препарат обладает всеми необходимыми медикаментозными параметрами, но его нужно как можно быстрее использовать. А дальше местным властям придется вновь решать проблему где, как и за какие деньги покупать или вновь договариваться с добрым Западом на поставку очередной партии этого столь необходимого лекарства. На сегодняшний день в Волгограде, в котором проживает более миллиона жителей, насчитывается около 19 300 диабетиков, большая часть которых, выражаясь медицинским термином, инсулинзависимые, то есть, чтобы поддерживать себя в нормальном состоянии, больной в течении дня должен получать определенную дозу инсулина. Стоит также заметить, что с каждым годом их число неуклонно растет, причем, как отмечают специалисты, Волгоград в этом плане не единственное исключение - тенденция увеличения числа больных сахарным диабетом из года в год наблюдается по всей Российской Федерации. ***

Таким образом, журналиста беспокоит, прежде всего, проблема дефицита инсулина – препарата жизненно необходимого больному диабетом, а также зависимость больных диабетом России от зарубежного производителя, который «сбрасывает» препараты инсулина с ограниченным сроком годности. Но и за это следует быть ему благодарным, поскольку других препаратов достать невозможно.

Радио «Свобода» Корреспондентский час 09 09 2000 Адрес в Интернете

<http://www.svoboda.org/programs/ch/2000/ch.012900.asp>

В эфире Псков, Анна Липина:

«...Псковские аптеки и лечебные учреждения, согласно жестким требованиям Минздрава, могут приобретать инсулиновые препараты только у иностранных производите-

лей, фирм "Ново Нордиск" и "Лилли". О качестве и эффективности лекарств для диабетиков конечно должны судить специалисты, но в лекарственном бизнесе, очевидно, крутятся слишком большие деньги. Между тем, по словам заведующей муниципальной аптекой № 3 города Пскова Нины Немцовой, недорогой инсулин вполне можно было приобретать и в соседней с Псковской областью Белоруссии. Там, по словам Нины Немцовой, сохранено собственное производство инсулина, и это позволяет не прибегать к закупкам его за рубежом. Но пока общероссийская проблема обеспечения больных диабетом инсулином не решена, в Пскове на импортные инсулиновые препараты расходуется львиная доля статьи городского бюджета, из которой финансируются все льготные лекарства...» ***

Итак, спустя год появляется статья, описывающая вариант решения проблемы дефицита инсулинов, путем ориентирования на отечественного производителя, что является естественным выходом из сложившейся кризисной финансовой ситуации в регионе.

К 2001 налажено массовое производство инсулинов в России и в результате появляется серия статей, в которых публикуются отрицательные отзывы об отечественных инсулинах. В этом разделе не ставится цель дать исчерпывающий обзор публикаций на тему отечественных инсулинов прежде всего потому, что все такие публикации достаточно однотипны и небольшой, специально не отобранной, выборки таких статей вполне достаточно для формирования общей картины. В частности, здесь мы представляем выдержки только из тех публикаций, полный объем которых можно найти в Интернете. Вместе с тем, и эти публикации представлены в хронологическом порядке.

Итак, еженедельник «Петербургский Час Пик» от 15.05.2001 г. (полный вариант статьи в Интернете по адресу

<http://lenta.chaspik.spb.ru/cgi-bin/index.cgi?date=14&month=05&year=2001&rub=8&stat=3>)

Приведем наиболее характерные выдержки из статьи, которые имеют прямое отношение к массовой инсулинофобии:

«... Российских больных сахарным диабетом обнадежила новость о появлении в аптеках недорогого отечественного инсулина. Однако некоторые медики утверждают, что лечиться им опасно...»

«... "В 2000 году все инсулины животного происхождения во всех странах мира не рекомендованы к применению. Только генно-инженерные. Поэтому то сырье, которое было заготовлено в зарубежных странах — Аргентина, Бразилия, и другие — свиные инсулины, оно копейки стало стоить. И вот на этих копейках хотят выиграть за счет нанесения ущерба

ба больному сахарным диабетом", - заявил главный диабетолог Министерства здравоохранения РФ Михаил Балаболкин....»

Даже этих двух выдержек из статьи достаточно, чтобы понять, что изложенный в таком стиле материал может вызывать беспокойство качеством российских инсулинов не только больных диабетом, но и врачей. Акцент на свиных инсулинах сделан потому, что российский производитель освоил выпуск не только человеческих инсулинов, но и свиных.

«Российская газета» 20.06.2001, Андрей Голубов «Афера с лекарствами»

Полный текст статьи в Интернете по адресу Адрес в Интернете

<http://www.sbf.ru/news.phtml?id=117>

«Еще в годы советской власти руководители Минздрава прекрасно понимали, что производство инсулина, без которого невозможна жизнь сотен тысяч людей, страдающих инсулиновыми формами диабета, - это производство, имеющее прямое отношение к тому, что нынче принято называть национальной безопасностью. Понимали, какими материальными и прочими проблемами может обернуться наша инсулиновая зависимость от иностранных производителей...»

«... Вообще же, как считают специалисты, «русский инсулин» был ущербным по самой идее: препарат, приготовленный из свиных поджелудочных желез, а именно о таком шла речь, во всем мире уже считался устаревшим...»

«... инсулины Брынцалова... между тем наводнили страну. Во всех инстанциях множилось и число жалоб на их качество. «Задача медицины – сократить страдания больного, инсулины Брынцалова, наоборот, заставляют нас страдать» - это цитата из письма жителя Сергиева Посада, адресованного Российской диабетической ассоциации. В беседе с корреспондентом «Российской газеты» президент ассоциации Владимир Игнатков сказал, что у него есть десятки подобных писем со всей России...»

«...директор Института диабета профессор Михаил Балаболкин считает, что при наличии прекрасно зарекомендовавших себя генно-инженерных препаратов применять сомнительные, да к тому же животные, то есть заведомо худшие инсулины – это преступление по отношению к пациентам. Он считает, что если бы закупки инсулинов осуществлялись не на 20 %, как сейчас, а полностью централизованно, то у Брынцалова их больше бы никто никогда не купил. С местными властями ему проще «договориться».

Значит ли это, что брынцаловские сомнительные инсулины будут оставаться на лекарственном рынке? Тут слово за специалистами определенного профиля»

Радио «Свобода», Корресподентский час, 10.03.2002

Адрес в Интернете <http://www.svoboda.org/programs/ch/2002/ch.031002.asp>

В эфире Вологда, Людмила Мартова:

На 12 миллионов рублей сократили финансирование областной целевой программы "Сахарный диабет" депутаты Законодательного собрания Вологодской области в феврале этого года. Известие об этом всерьез обеспокоило больных, получающих бесплатные медикаменты. Вологжанину Николаю Петровичу 42 года, он водитель-дальнобойщик. Диагноз "диабет" ему поставили около пяти лет назад. Инъекции инсулина Николай Петрович делает себе сам два раза в день, даже в дальних рейсах это несложно, ведь вместо обычного шприца он использует шприц-ручку, всегда готовую к употреблению - и просто, и безопасно. О том, что их перестанут выдавать, Николай боится даже думать. И не потому, что не может себе позволить покупать лекарства за свой счет. "Я не уверен, что шприц-ручки появятся в аптеках, - говорит он, - а делать обычные уколы в рейсе практически невозможно. Я слышал, что сокращение финансирования как раз коснется закупки шприц-ручек. Естественно, меня это очень беспокоит".

В Вологодской области диагноз "сахарный диабет" имеют 18 тысяч человек, 386 из них - дети. Согласно целевой программе, все они имеют право на бесплатные лекарства за счет областного бюджета. В 2002-м году на это в бюджет было заложено более 47-ми миллионов рублей. Однако на последней сессии областного парламента депутатам предложили сократить программу на 12 миллионов из-за острого дефицита бюджетных средств. В первую очередь сокращение коснулось шприц-ручек, тест-полосок для определения уровня сахара в моче и таблетированных лекарств от диабета. Оставшихся средств, по оценкам специалистов, должно хватить только на закупку инсулина и только до октября этого года. По словам председателя постоянного комитета Законодательного собрания по образованию, культуре и здравоохранению Марии Оглуздиной, депутаты выступали против сокращения финансирования программы "Сахарный диабет". Однако начальник департамента здравоохранения администрации Александр Калинько заверил, что больные не пострадают. По его словам, в область должны прийти 14 миллионов рублей из федерального бюджета, которые будут направлены на реализацию программы. Кроме того, сейчас в Вологодской области есть большой запас шприц-ручек, а потому их хватит на всех нуждающихся.

Как видно из вышепредставленных статей, главными их темами являются противостояние отечественных и зарубежных производителей инсулина, а также финансовые трудности. И ни слова о побочных эффектах генно-инженерных инсулинов или же преимуществах для некоторых больных свиных инсулинов, а скорее наоборот. Таким образом, направление публикаций об инсулинах в России существенно отличается от тем зарубежной прессы. Следовательно, в ближайшем будущем нам следует ждать развития проблемы «инсулинофобии» еще и в ключе тем зарубежных средств массовой информации.

4.16. Массовая фобия украинского инсулина в Украине

Проблема массовой инсулинофобии не является исключительно российской, а она, в полном объеме, оказалась представленной и в Украине. В связи с этим в этом разделе рассмотрим отзывы украинских больных диабетом и врачей, которые они помещали в Форуме на Сайте www.diabet.ru, а также статьи, опубликованные в Украинских средствах массовой информации и размещенные в Интернете. Полагаю, что вначале целесообразно представить выдержки статью, опубликованной в украинской прессе «Зеркало недели», где обстоятельно изложена точка зрения специалистов, а затем мнения больных диабетом об украинских инсулинах.

«Зеркало недели», А. Лютый и А. Люшин «Украинский инсулин под обстрелом конкурентов»

Полный текст статьи по адресу <http://www.zerkalo-nedeli.com/ie/show/387/34266/>)

«Так уж повелось — у нас каждое значительное дело порождает мифы, анекдоты и легенды...

Миф первый. Западные фирмы поставили для производства инсулина залежалое оборудование и второсортные технологии.

Реальное положение дел. Известные немецкие фирмы «Хехст», «Глатт» и «Линде» предоставили Украине производственные линии, оснащенные современной компьютерной и прецизионной техникой таких зарубежных фирм, как «Бош», «Сименс», «Джонсон Контролс», «Фэррар» и др...

Миф второй. Украинские ученые не разобрались с хайтековскими западными технологиями и поэтому производят инсулин «не того качества».

Реальное положение дел. ...профессор Алексей Лазарев не так давно... показал киевским эндокринологам оборудование завода... и продемонстрировал сравнительные таблицы анализов, раскрывающих содержание примесей в различных компонентах нашего и иностранных инсулинов, дрогнули самые закоренелые скептики. Анализ содержания примесей оказался отнюдь не в пользу лучших иностранных препаратов.

Миф третий. Украинские инсулины подходят не всем больным.

Реальное положение дел. ... Исследования показывают, что процент невосприимчивости наших инсулинов лежит в тех же пределах, что и в аналогичных импортных...

... в последние месяцы председатель Международной диабетической ассоциации Украины (МДАУ) госпожа Людмила Петренко засыпает газеты и всевозможные инстанции темпераментными письмами с обвинениями в адрес Минздрава и отечественного производителя инсулина — завода «Индар». В ответ со стороны заводчан слышатся упреки в том, что «Петренко сеет среди населения абсурдные слухи, будоражит больных людей, и они страдают от безобразий некомпетентного человека»...

... Чувства украинских врачей достаточно точно выразил доцент кафедры эндокринологии Национального медицинского университета Александр Щербак: «Я считаю, что врачи должны лечить больных, а не участвовать в разного рода скандалах и созданных неизвестно по какому поводу пресс-конференциях... Появление отечественных инсулинов — явление безусловно положительное...»

Академик Национальной академии наук и Академии медицинских наук Украины, Российской академии медицинских наук, заместитель директора по клинике НИИ эндокринологии и обмена веществ им. В.Комиссаренко Андрей ЕФИМОВ:

... После успешного пуска завода появились различные толки (думаю, их запускали заинтересованные лица) о том, что отечественный инсулин недостаточно качественный и не отвечает требованиям ведущих фармакопей мира. Как руководитель клиники головного в этой области института, могу утверждать — это неправда. Мы проводили длительные испытания, такие же работы осуществлялись в Харьковском институте эндокринологии. Затем их повторили в эндокринном центре на Левобережье, в городском диспансере, где работают мои ученики — профессора и доценты. Но мы не ограничились и этим, а соста-

вили анкету больного и распространили ее по всем регионам Украины. Сейчас у нас более 40 тысяч таких анкет. Их анализ показал, что мнение практических врачей совпадает с нашим: киевские инсулины эффективны, дают малый процент побочных эффектов — по чистоте и качеству отечественные инсулины не уступают зарубежным. ...украинское производство значительно ограничило сбыт в стране иностранных инсулинов. Естественно, фирмы заинтересованы в том, чтобы у них оставался какой-то удельный вес в продаже. В этом корень, скажем так, гиперактивации некоторых фирм в адрес украинских инсулинов. К сожалению, конкуренция ведется далеко не интеллигентным образом — если мы открыто заявляем, каков результат наших исследований, каково мнение врачей и пациентов, то в ответ получаем искаженные сведения о якобы чрезмерных побочных эффектах украинских инсулинов, о том, что они нечистые, сырье недостаточно качественное и т.д. Грустно, что все это делается не на научных конференциях, где специалисты могут квалифицированно все оценить и критически осмыслить доложенное, а переносится на страницы газет и массовых журналов... Думаю, нынешняя активизация противников индаровских инсулинов объясняется еще и тем, что они понимают — почва уходит у них из-под ног. Дайте время — и правда победит.

Доцент кафедры эндокринологии Национального медицинского университета Александр ЩЕРБАК:

...Завод «Индар» и производство на нем построено с учетом требований, обеспечивающих надлежащую производственную практику — GMP. Это высшая гарантия качества для тех, кто знает о современном состоянии дел в мировой фармацевтической промышленности... Неприятно, что врачи вынуждены принимать невольное участие в нездоровых тяжбах вокруг отечественного инсулина...

Валентина ГЛУХОВА, районный эндокринолог поликлиники Оболонского района:

... Я в восторге от увиденного на заводе. Это действительно высокочеловеческое предприятие и совершенно замечательно, что оно построено в Киеве. ... У нас многие больные говорят, что индаровский инсулин лучше. Жалуются единицы. Да, пока 13—15% больных сами покупают импортный инсулин, который они получали раньше. Наш не хотят и пробовать все по той же психологической причине. Так что заводу надо не только налаживать суперпроизводство, но и позаботиться, чтобы люди узнали о замечательных результатах, которых они добились...

Член-корреспондент Национальной академии наук Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.Комиссаренко, президент Украинской диабетической федерации, сопредседатель Координационного совета по реализации программы «Сахарный диабет» Николай ТРОНЬКО:

...Еще несколько лет назад обеспечение инсулинами больных составляло 15%, сейчас — 90%. В Киеве, Днепропетровске и ряде других регионов удалось достичь уже 100% обеспечения. ...И всего этого удалось добиться только потому, что в рамках Государственной программы «Сахарный диабет» был запущен завод «Индар», который в настоящее время выпускает высококачественные монокомпонентные свиные и полусинтетические человеческие инсулины.

... Наш институт призван давать клиническую характеристику применяемых препаратов. Насколько мне известно, инсулины, выпускаемые на «Индаре» и «Фармаке», соответствуют и европейской, и американской фармакопеям. Они отвечают также требованиям, которые предъявляет Всемирная организация здравоохранения. Но, выступая в средствах массовой информации, я неоднократно говорил о том, что в Украине должна существовать абсолютно независимая экспертиза лекарственных препаратов — не только отечественных, но и импортных. Я бы мог привести массу примеров, когда, к сожалению, всемирно известные фирмы завозили на фармакологический рынок Украины некачественные препараты. Но не буду здесь приводить громкие названия фирм, чтобы не разжигать страсти. Поэтому экспертиза должна касаться не только отечественных препаратов, но и того, что нам сюда завозится. Это крайне важно. И это должна быть независимая экспертиза. Приехали сотрудники такого отдела или лаборатории, взяли несколько серийных флаконов, произвели экспертизу и сказали, что серия соответствует требованиям, которые предъявляет ВОЗ. Или не соответствует. Вот это нужно внедрить обязательно!

...Проблемы лечения сахарного диабета весьма неоднозначны, и мы рассматриваем всякое мнение на этот счет — ведь оно касается здоровья наших людей. Поэтому на Координационном совете по реализации общегосударственной президентской программы «Сахарный диабет» было поставлено на обсуждение и письмо Международной диабетической ассоциации Украины от 18 января с.г. К сожалению, приходится признать, что письмо МДАУ изобилует как фактическими ошибками, так и сознательным искажением реальной картины обеспеченности населения инсулинами... Мы понимаем — в Украине идет борьба за рынок инсулиновых препаратов. Однако недопустимо, чтобы заложниками борьбы стали люди, пораженные тяжелым недугом. ... Исчерпывающий ответ на поднятую проблему имеется в Государственной программе «Сахарный диабет» — впервые в бюджете

выделено 132 миллиона гривен на закупку инсулинов. Здесь же предусмотрено около 15 млн. гривен для закупки импортных инсулинов и инсулинов в картриджах для беременных женщин и детей. Для всех остальных будут закупаться отечественные инсулины из бюджетных средств. То есть мы практически закрываем проблему для больных, страдающих инсулинозависимым диабетом — диабетом первого типа. ...Мы должны способствовать развитию фармакологической промышленности в стране, чтобы не быть зависимыми от импорта. В этом заинтересованы больные, потому что именно им нужны регулярные и стабильные поставки по доступной цене. При этом необходимо строить цивилизованные отношения с миром — мы идем к рынку, к Европейскому Союзу, и правила игры должны быть одинаковы как для зарубежных, так и для наших фирм... В этом случае отношения войдут в нормальное деловое русло и прекратятся те формы борьбы, которые вызывают недоумение и огорчение у лечащих врачей.

Доктор медицинских наук, профессор, член бюро президиума Фармакологического комитета, председатель экспертной комиссии средств лечения эндокринологических заболеваний Вадим КОРПАЧЕВ:

...Ситуация, связанная с поведением на украинском рынке датской компании «Ново Нордиск» и сателлитной ей организации Международная диабетическая Ассоциация Украины (МДАУ), предельно ясна... Особое беспокойство датских производителей вызывает создание новых производств инсулина в разных странах. Сегодня высокоочищенные свиные и человеческие инсулины производятся в Германии, разработаны и внедряются в производство в Польше, Китае и России. Понимая, что этот процесс невозможно остановить, предпринимаются все меры, чтобы его затормозить. Создание в Украине двух производств, наладивших выпуск полного ассортимента препаратов инсулина и способных не только гарантированно удовлетворить потребности нашей страны, но и сэкономить для государства серьезные валютные средства, заставило компанию «Ново Нордиск» принять меры, мало совместимые с деятельностью коммерческой фирмы на чужом рынке. Ни с кем не советуясь, не проводя никаких консультаций со специалистами, не согласовывая своих действий ни с какими соответствующими органами, «Ново Нордиск», скажем, начинает в массовом порядке завозить и раздавать шприц-ручки. Казалось бы, хорошее дело. Да только никакой заботы о больных здесь нет. Мне один немецкий бизнесмен сказал, что это, в сущности, простейший прием. Если бы, говорит, я продавал машины и бензин, то машины бы давал бесплатно, а на бензин поднял бы цену. То же самое делает и «Ново Нордиск». Но одно дело машины и бензин, другое — больные люди. И вот они дарят эти ручки, больные начинают покупать к ним датские картриджи, а вскоре вследствие безу-

держной агитации той же МДАУ идут организованные массовые требования к государству о закупке и бесплатном обеспечении больных исключительно этими инсулиновыми формами. Но ведь для больного главное — само наличие инсулина и средств самоконтроля. А шприц-ручки вовсе не решают проблему качественного лечения сахарного диабета (недаром их применение в США составляет всего 16,5%, Канаде — 27%, Италии — 22%, у нас же дети обеспечены ими на 100%). Вместе с тем на конгрессе Европейской ассоциации по изучению диабета была приведена такая статистика: в связи с широким применением шприц-ручек затраты на лечение в Норвегии выросли на 4 млн. 600 тыс. долл. в год. При этом стоимость инсулинотерапии для одного больного возросла на 90—140 долларов в год. На эти деньги можно обеспечить такого больного средствами самоконтроля на 7—11 месяцев. А без них достичь компенсации сахарного диабета очень трудно. Закупка ручек вместо флаконов (импортных и отечественных) затратна для любой страны, а уж для здравоохранения Украины просто разорительна. Тем не менее, государство полностью обеспечило картриджными инсулинами те группы больных, которые в них наиболее нуждаются (в Госбюджете на 2002 год на закупку инсулинов предусмотрено 15 млн. грн.). Но компании «Ново Нордиск» этого показалось недостаточно и она, совместно с МДАУ, начала бесстыдную работу, направленную на пересмотр бюджета страны. Но ведь есть еще 800 000 больных сахарным диабетом II типа, которые из-за экономических трудностей лекарственными средствами из госбюджета не обеспечиваются вообще. Эта категория больных их не волнует, а между тем подобное положение вещей неизбежно будет приводить к выраженной декомпенсации диабета и необходимости переводить больных на инъекции инсулина (что опять-таки выгодно «Ново Нордиск») или ранней инвалидизации (слепота, ампутации, нефропатии), что тяжелым финансовым бременем ляжет на плечи государства. Таким образом, вынуждая Украину идти на максимальные валютные расходы, «Ново Нордиск» преступно ставит интересы компании выше интересов огромной армии больных. Стоит ли говорить, что программы отечественного здравоохранения должны формировать не иностранные компании и общественные институты, а украинские специалисты — с государственных позиций, с учетом интересов всех больных. Хочу обратить внимание и на политический аспект вопроса. Недавно министр иностранных дел Даниил заявил о том, что они закрывают свое посольство в Украине, так как вопреки их ожиданиям «украинский рынок развивается не настолько уверенно». Где гарантия, что когда всех больных сахарным диабетом посадят на датскую инсулиновую иглу, они не прекратят свои поставки, оказывая давление на правительство в том или ином вопросе нашей внешней или внутренней политики? Это необходимо учитывать. Но и без подобных допущений ситуация остается абсурдной.

Мне пришлось за границей наблюдать обвал российского рубля — пресловутый дефолт. И я глазам своим тогда не верил: предприятия, работающие на Россию, закрывались моментально и без всяких сантиментов. Люди оказались на улице в один день. Тогда и выяснилось, что Россия их кормила. Как и Украина кормит часть датских фармацевтов.

А мы здесь (в лице той же Международной диабетической ассоциации Украины) исходим восторгами: какие эти западные фирмы благодетели — создали школы обучения больных, проводят конференции, издают брошюры и рекомендации. Но ведь все это сделано на украинские деньги! Фирма не будет вкладывать свои кровные в чужую страну до тех пор, пока их здесь не заработает. А зарабатывает она с лихвой! На ввозимом инсулине зарабатывает сама «Ново Нордикс», зарабатывают дистрибьюторы, перевозчики лекарств. И только крохотная часть этих средств вкладывается в хваленые школы, которые, безусловно, нужны. Больные говорят: «Хорошо!», врачи говорят: «Замечательно!» и едут на очередную оплаченную конференцию. Только не надо при этом искажать пропорции, никакой благотворительностью тут и не пахнет. А в основе того, на чем играют активисты МДАУ лежит заблуждение. Нашему человеку зачастую невозможно объяснить самую очевидную вещь. Вот сидит больной, и я у него спрашиваю: «Вы можете сами покупать для себя инсулин?» «Не могу». «Вы можете заработать валюту и вложить в собственное лечение?» «Нет, не могу». И, тем не менее, этот человек категорически ставит вопрос, чтобы ему лекарство за валюту дали бесплатно. Кто же ее должен заработать? Наверное, этот больной должен понимать: если он сам не в состоянии заработать для себя валюту, то как он может требовать ее от другого? Да, это функция государства — обеспечивать больных таких категорий бесплатными препаратами инсулина. Но тогда надо оставить за государством право решать эти вопросы, исходя из интересов как можно большего числа людей. Поэтому нужна новая государственная программа. Конкретная программа действий, отработанная в соответствии с международными нормами: защита отечественного производителя, обучение больных, участие в международных конференциях — общественных и научных, издание журналов для врачей и больных и многое другое. В мире все это спонсируют фирмы. А наш производитель еще лишен возможности решать эти вопросы самостоятельно. Все средства уходят на выживание и развитие. Но в таких условиях конкурировать с богатейшими западными компаниями невозможно. Наверное, поэтому государство и отдает бюджетные деньги отечественному производителю. В подобных обстоятельствах уступать половину средств за границу — что же мы построим?

Член правления Международной диабетической федерации, вице-президент Украинской диабетической федерации Валентина ОЧЕРЕТЕНКО.

...Ни одна страна в мире не может считать себя экономически и социально здоровой, если в ней не сформировано сильное гражданское общество, то есть общество людей, активно и организованно решающее свои проблемы. Однако часто встречающаяся форма самовыражения некоторых некоммерческих организаций — «борьба против». Объяснение тому простое — это позволяет проще наработать авторитет, наращивать ряды и в конце концов, откровенно говоря, получать средства для осуществления своей деятельности... Взаимодействие украинских общественных некоммерческих организаций (НКО) с органами центральной исполнительной власти ограничено, что объясняется и недоступностью этих органов для общественности, и неверием организаций в целесообразность таких контактов. Поэтому и получают шанс на успех «популистские» налеты на парламент, особенно в удачно выбранный момент — накануне выборов. «Грамотно» выстроенная атака, подмена фактов, манипулирование чувствами больных и превращение их в толпу дискредитирует деятельность украинских НКО. Прежде всего потому, что в случае удовлетворительного ответа на вопрос, который сегодня так бурно дебатруется по инициативе «общественников» из МДАУ под председательством Людмилы Петренко, не приходится рассчитывать на улучшение положения подавляющего большинства больных сахарным диабетом. Поэтому я прошу всех, от кого это зависит, приложить все усилия, чтобы избежать поспешности при принятии решения по бюджетному вопросу и провести ОБЩЕСТВЕННЫЕ СЛУШАНИЯ по этим проблемам... Введение тендерных закупок инсулина повлечет за собой рост необоснованных переводов пациентов с одного вида инсулина на другой в зависимости от того, какой пакет предложений окажется привлекательнее для членов тендерного комитета. ...В том же Казахстане в течение 2001 года больных переводили с инсулинов производства «Ново Нордиск» (первая половина года) на инсулины производства Литвы и Польши (второе полугодие), а в начале 2002 года в тендере победу одержали инсулины производства Авентис... Еще два года назад нас захлестывал поток просьб о помощи и жалоб о катастрофической ситуации с обеспечением инсулинами как от больных из самых отдаленных уголков страны, так и от руководителей диабетических организаций различных уровней. Сегодня преобладают письма с просьбой выразить на страницах журнала «Діабет і життя» благодарность коллективу завода «Индар». Страшно подумать о том, что такая стабильность может оказаться недолговременной.

P.S. ...Радетели «народных» интересов в парламенте провели поправку и сняли отдельную строку о финансировании закупок отечественных инсулинов. Госпожа Петренко

тут же выбросила в мир торжествующую листовку-обращение к «Уважаемым гражданам Украины». В ней президент МДАУ оповещает, что ее действия пользуются «реальной поддержкой», а ее организация имеет возможность «решать проблемы на самом высоком уровне», с чем ее нельзя не поздравить. Ставится и очередная задача — «получить разрешение на закупку» иностранных инсулинов уже за средства местных бюджетов...»

Итак, из вышеприведенных цитат складывается достаточно ясная картина каким образом специалисты в Украине противостоят массовой инсулиновой фобии, причем очень квалифицировано, с моей точки зрения, привлекая все доступные им средства противодействия. Теперь рассмотрим ситуацию в Украине с противоположной стороны — ознакомимся с мнением больных диабетом в Украине, которые они публиковали в Форумах к вышеопубликованной статье по адресу http://www.zerkalo-nedeli.com/ie/phorum/show/26/2677/?st_id=-34266#new и на Сайте www.diabet.ru

***Читатель 19.08.2002

Я очень уважаю "ЗН", жаль только, что в этой статье отсутствовало мнение тех, кто действительно компетентен в этом вопросе - самих людей, больных диабетом. А они бы рассказали, что укр. инсулин не покупают не по причине к нему недоверия, а потому, что уже его бесплатный пробовали и подорвали здоровье. Он менее очищенный, поэтому и обеспечивают импортным беременных и детей до 18. Те люди, которые только начинают применять инсулин, - воспринимают наш, так как лучшего не знали. А те же, кто долгое время пользовались импортным, наш не воспринимают. Врачи же говорят, что для назначения импортного нужна аллергия на отечественный. А то, что люди пухнут, теряют зрение и что применять его нужно чаще (хотя в норму сахар так и не приводит) - никого не волнует. С другой стороны - может и хорошо, что вы осветили отношение нашего государства к своим гражданам - хочется получить деньги и эффект, сэкономив на здоровье людей. Они не против нашего бесплатного - просят сделать его нормальным для того, чтобы не приходилось ездить по Украине в поисках хотя и просроченного, но импортного инсулина по более низкой цене. Понимаете, не виноваты люди в том, что больны. Бывает, что диабет начинается по недосмотру "государственных" врачей. А если государство уже берется помогать - пусть помогает каждому, не перекладывая заботы на людей, которые хотели бы бесплатный наш, но не могут - жить хочется. Не спешите обвинять меня в принадлежности к МДАУ и Novo Nordisk. оглянитесь вокруг - и увидите больных диабетом. Спросите у них обо всем этом и вам не нужны будут мнения наших "корифеев" медицины. Вам станет больно и за этих людей и, в очередной раз, - за наше государство***

***Читатель Сергей Часовский 17.07.2002

Да, патриотические чувства, конечно, пылают, особенно у тех кто стоит рядом с этой проблемой. Позвольте задать один вопрос, ответ на который и покажет истинную картину происходящего. Вот он, собственно-говоря этот вопрос: "Для чего строили завод по производству инсулина в Киеве?" По моему ответ таков: "Для того что бы резко уменьшить затраты на раздаваемый народу (ох уж этот народ, - где он взялся?) инсулин". Вот и все. Я думаю, что о людях никто не думал, - не вписывается это в формат нашего государства. Конечно, может быть индаровский инсулин действительно такой чудный, как тут его разрисовали, но дело все-таки не в нем, а в доверии ко власти в Украине. Кто ей вполне доверяет, тот с радостью перейдет на отечественное, а кто нет, так извините, тем более, если используются силовые методы по стиранию импортеров. Если меня вполне устраивает датский инсулин, зачем его запрещать ввозить? Может для того, чтобы я удостоверился, что с украинским дела иметь не стоит? Как говорится от добра, добра не ищут. Кроме того, в общественных организациях, как правило, состоят родственники больных и, поверьте, воюют они за своих близких, а не за иностранную контору. А государство, если хочет экономить на инсулине должна делать совсем другое. Посмотрите в больницы - количество больных сахарным диабетом очень быстро прогрессирует, остановить это - вот цель, это настоящая экономия, причем не только на инсулине. А начать по-моему необходимо со школ, ведь нас никогда не учили правильно питаться, мы едим сами и кормим своих детей просто для того, чтобы набить желудок, мы живем ради еды, отсюда и диабет и рак, и ... Я предлагаю другое, - на основе учений Брега, Шелтона, других прошедших подобный путь, разработать программу и обучать детей, их родителей. А пока будут в школе сосиски с картошкой и с хлебом, на нас будут экономить***

Далее выдержки из Форума на Сайте www.diabet.ru

*** Автор: Олег

Про "Брынцаловские" инсулины сказать ничего не могу, а вот про "Индар" могу, т.к. я с Украины. Точно сказать откуда берется субстанция на производство инсулинов сказать никто не может уже почти 3 года (даже сам директор з-да господин Лазарев). Все это покрыто тайной. Качество инсулина оставляет желать лучшего. Зачастую идет увеличение дозы, возникают липодистрофии, трудно скомпенсировать диабет. Выпускает завод инсулины свинные (Монодар, Монодар Б, Монодар К25) и человеческие (Хумодар Р, Хумодар Б, Хумодар К25). Обещают выпустить катриджи к шприц-ручкам***

*** Автор: Игорь

Ситуация с брынсулинами напоминает ситуацию с индаровскими на Украине. Я проверял качество брынсулина и могу сказать, что он не хуже датского или американского. Ведется грязная инсулиновая война финансируемая Novo Nordisk. Не будьте слепыми жертвами***

Форум на Сайте www.diabet.ru по адресу
<http://www.endocrine.ru/cgi/php/forum/read.php3?f=213&i=123&t=108>

***Автор: Киевляне

Дело вот в чем! Хехст когда-то на базе киевского мясокомбината решил построить свой завод по производству инсулинов. Некоторые дяди с волосатой лапой решили подзаработать на этом! и вот что получилось у нас. Вот уже несколько лет в Украине ведется настоящая инсулиновая война. Для того чтобы понять, кто есть кто в этой войне, нужно иметь совесть и немного здравого смысла. Отечественный инсулин, кроме самого производителя, отстаивают некоторые государственные чиновники. За право выбирать тот тип инсулина, который подходит больному, ратуют врачи, сами диабетики и их родственники. Матери больных диабетом детей без лишней дипломатичности заявляют, что пожертвуют своей жизнью, только бы их детей не перевели на индаровский инсулин. В начале нынешнего года многие диабетики попали в критическое положение. В городах Днепропетровской, Николаевской, Кировоградской областей не оказалось необходимых больным рекомендованных врачами инсулинов. Что и не мудрено в условиях борьбы за монополию на рынке, которую ведут отечественные производители этого жизненно необходимого препарата, спровоцировавшие так называемую инсулиновую войну. Суть ее, напомним, заключается в следующем. Запущенный в конце 90-х завод "Индар" пытается всеми правдами и неправдами перевести всех больных диабетом страны (от мала до велика) на свою продукцию, в то время как представители всех обществ диабетиков Украины отстаивают конституционные права больных на выбор того типа лекарства, которое помогает наиболее эффективно противостоять болезни. Тем более приобретается оно не за чужие, а за их же и их родственников деньги. Однако несмотря на то, что в средствах массовой информации много раз говорилось, что "инсулин" это общее название препаратов и больному нужен определенный тип инсулина вне зависимости от того, где он произведен, и каждый организм по-разному реагирует на то или иное лекарство, в прессе продолжают появляться статьи, авторы которых вместо разговора о насущных проблемах диабетиков разводят псевдопатриотическую трескотню о необходимости перевода боль-

ных на "отечественный" инсулин. Вот и автор публикации в одной из центральных газет также решил внести "ясность" в умы соотечественников, обрушившись с критикой на людей, которые отстаивают право, гарантированное им Конституцией, на защиту своей жизни и здоровья.

Над несурезицами этой статьи, состряпанной в стиле демагогической советской журналистики, с ее полуправдой, передергиванием фактов и штампами типа: "На чью мельницу воду льете?" . можно было бы посмеяться, если бы речь не шла о жизни сотен тысяч людей. Автор этого "труда", написавший, что побывавшие на "Индаре" врачи-эндокринологи "качеством препарата остались удовлетворены", явно путает фармакологическое предприятие с пивзаводом. Очевидно, выполняющему чей-то заказ журналисту трудно понять, что инсулин не пиво, не водка и не колбаса, что его качество проверяется не экскурсией по стерильным цехам завода, впечатляющего импортной аппаратурой и работающими на ней людьми в белых халатах. Удовлетворение инсулин может принести тогда, когда он компенсирует диабет больного (то есть помогает держать сахар в пределах необходимой нормы: 5.7 ммоль). Кроме прочего, автору, прежде чем призывать больных и их родственников ценой здоровья поддерживать отечественного производителя, стоило бы! попробовать сначала пересадить наших чиновников с Мерседесов на "Таврии", тем самым доказав свою принципиальность в данном вопросе (а также узнать имя хотя бы одного высокопоставленного должностного человека, больного диабетом, принимающего индаровские инсулины).

Поспекулировать на патриотических чувствах любит и глава правления ЗАО "Индар" Алексей Лазарев, который пытается разжалобить читателя рассказами о том, что из-за неполученных вовремя от Минздрава средств руководимое им предприятие почти на месяц приостановило работу. Факт, конечно, возмутительный, хотя и неисключительный для нашей страны. Однако, невзирая на то, что деньги на данный момент выплачены, из этого факта продолжают разыгрывать национальную трагедию и нагнетать в СМИ истерию. При этом не говорят, что индаровскими инсулинами переполнены холодильники у врачей во многих областях, что многие больные часто отказываются от них и покупают за свои деньги препараты, произведенные за рубежом, потому что от родимых инсулинов начинают пухнуть и слепнуть. Обращения врачей, жалобы больных, насильственно переведенных на отечественный инсулин, руководство завода фактически игнорирует, собирая и тиражируя только положительные отзывы о своей продукции и обвиняя руководство Международной ассоциации диабетиков Украины в фальсификации критических писем, в отсутствии патриотизма и лоббировании интересов западных фармакологических фирм.

Одним словом, в ход идут хорошо знакомые совковые методы навешивания ярлыков и псевдопатриотическая демагогия, при помощи которой защитники индаровских инсулинов пытаются укрыться от вопросов: где и на ком проводились испытания их препаратов? Существует ли международный сертификат на выпускаемую продукцию, соответствует ли международным стандартам качество инсулиновой субстанции, которую "Индар" покупает не у непосредственных производителей, а у перекупщиков через офф-шоры, и т. д.?

Дать внятный ответ на эти и другие вопросы господин Лазарев до сих пор так и не смог. И это не тайна фирмы, а отсутствие положительных ответов. А посему есть опасность, что из профессионального биолога он может превратиться в профессионального патриота. Между тем качество индаровского инсулина вызывает сомнения не только у больных и врачей. О том, что препарат делают из "не очень качественной субстанции", как было замечено на совещании у вице-премьер-министра Владимира Семиноженко, сказано и написано уже немало (как индаровцы умудряются делать высококачественный инсулин из "не очень качественной субстанции" еще одна их "технологическая тайна").

О том, что и сырье, и сам инсулин не соответствуют принятым сегодня в мире стандартам, открыто заявил на всю страну с экрана телевизора бывший министр здравоохранения Юрий Спигженко. Однако желание легко и просто заполучить бюджетные деньги, выражающиеся девятизначными числами, у Лазарева и людей, его поддерживающих, настолько велико, что никаких аргументов, никаких призывов к цивилизованному здравому смыслу они не слышат. Аппетиты у индаровцев растут, теперь они хотят получить еще и те средства, которые идут на закупку необходимых больным детям типов импортных инсулинов (кстати, их цена не выше стоимости отечественных препаратов). Ведь обещанный в Кабмине тендер так и не состоялся, а если такой и организуют, то участвовать в нем будут только зарубежные фирмы (для нас, как известно, закон не писан). Утверждающим бюджет депутатам поведали, что надо поддерживать отечественного производителя, но при этом не объяснили, что у помнящих о своем профессиональном долге врачей не существует "отечественного" или "импортного" инсулина, а есть лекарство, помогающее больному. Однако, как известно, сытый голодного не понимает, здоровому человеку, как видим, трудно понять разницу между спасающими жизнь лекарствами и пивом. Если наши государственные мужи так и не смогут вникнуть в эту проблему (или сделают вид, что не понимают, о чем речь), то в ближайшем будущем на сомнительного качества инсулины могут насильственно перевести даже детей.

Так называемый некомпенсированный диабет (то есть диабет, протекающий на высоких сахарах, которые невозможно держать в норме при помощи неподходящего пациенту

инсулина) становится причиной многих осложнений. Ужасно, что жертвами грязной, подлой игры становятся дети (мне моя больная 8-летняя, а посему наивная во многих вопросах дочь, предложила не ждать милостей от государства и закупить целый холодильник необходимого ей инсулина, производимого за рубежом, на много лет вперед). Отечественный инсулин, кроме самого производителя, отстаивают некоторые государственные чиновники (они становятся агрессивными, когда им предлагают выслушать аргументы больных, что вызывает сомнения в их непричастности к деньгам "Индара").

За право выбирать тот тип инсулина, который подходит больному, ратуют врачи, сами диабетики и их родственники. На вопрос: подкуплен ли кто-то кем-то и лоббирует ли чужие интересы, думаю, здравомыслящему и честному человеку ответить легко. Трудно предположить, что все матери больных детей подкуплены западными фирмами и в ущерб здоровью своего ребенка продвигают их интересы на нашем рынке. Кстати, к сведению всех "инсулиновых патриотов": именно матери, а не западные конкуренты являются их главным противником. Готовы ли к такой жертве те, кто со страниц газет рассказывает о благе "отечественного" инсулина и клеймит позором тех, кто не хочет ценой своего здоровья и жизни поддерживать отечественного производителя? Инсулиновая проблема сегодня стала в нашем обществе лакмусовой бумажкой, проявляющей степень безнравственности людей, от которых зависит наша жизнь. Люди, использующие громкую патриотическую фразу, плевать хотели на нас с вами, на страну и ее репутацию. Это благодаря их "патриотическим" действиям сегодня в Украине говорят о существовании "инсулиновой мафии". Запад, к которому мы ломимся со своими дружескими объятиями, с этой нашей проблемой пока мало знаком. Но международные суды, которые уже не за горами, могут приоткрыть и эту нашу общественную язву. И тогда мир узнает, что мы не только расстреливаем ракетами свои дома и чужие самолеты, но и проводим на своих гражданах инсулиновые опыты, которые могут стоить кому-то жизни. Слава Украине! "Героям", сражающимся со своим народом, "слава"!

Из чего выходит нижеследующее... Украинцы хотят захватить российский рынок лекарств Украинская компания ОАО «Индар» собирается выйти на российский рынок инсулина объемом 120 млн долларов в год и потеснить датскую компанию Novo Nordisk, занимающую там фактически монопольное положение. При этом Киев лоббирует свои интересы на высшем уровне. Российский рынок инсулина, оцениваемый в 120 млн долларов в год, ожидает серьезная перетряска. По информации РБК, украинская государственная компания-производитель инсулина ОАО «Индар» собирается в ближайшее время выйти на него со своей продукцией. Основным конкурентом украинцев станет датская компания Novo Nordisk, контролирующая порядка 70% продаж в России. При этом осо-

бенностью рынка является то, что большая часть инсулина реализуется на государственных тендерах (закупки финансируются из федерального и региональных бюджетов). Поэтому для того, чтобы добиться успеха, украинцы лоббируют свои интересы на самом высоком уровне. При этом, как сообщили РБК, лоббисты украинской компании даже якобы пытаются зондировать вопрос о замене ряда российских чиновников, которые могут воспрепятствовать их планам. Тем не менее, защитить свои интересы украинцам будет крайне непросто, поскольку Novo Nordisk смогла в свое время заручиться поддержкой высокопоставленных чиновников в российском правительстве.

На сегодняшний день российский инсулиновый рынок поделен между ведущими мировыми производителями высококачественного генно-инженерного инсулина – датская Novo Nordisk, американская Eli Lilly и германо-французская Aventis. В России насчитывается, по разным оценкам, от 2 до 7 млн. больных сахарным диабетом, а жизнь порядка 600 тыс. человек зависит от инъекций препарата инсулина. Лечение инсулинозависимых больных диабетом финансируется за счет государственных дотаций, ежегодно на закупки инсулина из федерального и региональных бюджетов выделяется порядка 120 млн. долларов (стоимость лечения одного больного составляет порядка 200 долларов в год). Лидирующие позиции западным компаниям и, в частности Nova Nordisk, на российском инсулиновом рынке удалось завоевать в начале 90-х годов, после того, как были закрыты старые советские заводы по производству инсулина. Как сказал РБК представитель крупной отечественной фармацевтической компании, «в Советском Союзе из-за отсталости технологий выпускался низкокачественный инсулин, в то время как продукция Nova Nordisk до сих пор является эталоном качества». По словам одного из участников рынка, в прошлом году продажи датской компании в России составили 96 млн. долларов, то есть порядка 70% от общего объема рынка. Остальное поделили между собой Eli Lilly, Aventis и компания Владимира Брынцалова «Ферейн».

Однако по позициям западных фармацевтических компаний на отечественном рынке уже в ближайшее время может быть нанесен серьезный удар. В конце девяностых годов на Украине при содействии немецкой компании Hoechst (позже вошла в состав Aventis) был построен завод по производству генно-инженерного инсулина. В 2000 году государственный завод ОАО «Индар» начал работу. Украинское правительство закупает на «Индар» 80% необходимого стране инсулина (остальная часть рынка под давлением датского правительства была отдана Nova Nordiks). Однако завод «Индар» изначально был рассчитан не только на удовлетворение внутреннего спроса, но также и на выход на более емкий российский рынок. По данным РБК, первая партия украинского инсулина, произведенного на государственном заводе ОАО «Индар», была доставлена в Россию в начале февраля.

Сейчас груз проходит таможенное оформление. В «Индаре» отказались говорить о планах по выходу на российский рынок, однако поинтересовались, откуда у РБК имеется такая информация. Между тем, по данным близких к компании источников, украинцы планируют занять не менее 50% рынка – то есть 60 млн долларов в год. Тем не менее, пробиться на российский рынок украинскому инсулину будет довольно сложно. Как рассказал РБК один из участников рынка, в России «была создана целая система, которая позволяет высшим чиновникам централизованно «корректировать» и фактически «определять» результаты федеральных и региональных тендеров». «Прежде, чем попасть на рынок, инсулины должны пройти экспертизу и сертификацию в Институте государственного контроля лекарственных средств (ИГКЛС), – рассказывает собеседник РБК. – ИГКЛС зависит от финансирования из государственного бюджета, поэтому там «прислушиваются» к рекомендациям сверху. Механизм прост – конечно, компании напрямую не отказывают в лицензировании препарата, однако ничто не мешает чиновникам искусственно затягивать процедуру регистрации».

При этом, как утверждают отечественные производители, импортные препараты практически не тестируются. «Анализу подвергается лишь каждая десятая серия Nova Nordisk или Eli Lilly, – рассказывает сотрудник компании «Ферейн», – тогда как наши инсулины изучаются досконально». Непосредственно же при проведении тендера все, похоже, зависит от благосклонности чиновников. «Прибыль при производстве инсулина составляет порядка 700-800%. В столь высокодоходном бизнесе обычная норма «отката» –30%», – рассказал РБК один из участников рынка. По его словам, «одна из немаловажных составляющих успеха Nova Nordisk в России заключается в том, что компания сумела ««подружиться» с одним из ключевых чиновников в российском правительстве, чье имя широко известно». Очевидно, что в такой ситуации украинской госкомпании будет довольно трудно пробиться со своим инсулином на российский рынок.

Тем не менее, у «Индара» есть свои козыри – к примеру, возможность лоббировать свои интересы на самом высоком уровне. Как сообщили РБК, президент Украины Леонид Кучма уже поднимал вопрос об экспорте украинского инсулина в Россию на переговорах с Владимиром Путиным. Согласно другой информации, лоббисты украинского инсулина в России даже «копают» под министра здравоохранения России Юрия Шевченко, поскольку именно его ведомство отвечает за сертификацию инсулинов, и соответственно, в той или иной мере отвечают за сложившийся к настоящему моменту раздел рынка. При этом на «лоббирование», учитывая прибыльность данного рынка, могут в теории уйти десятки миллионов долларов. «Лоббисты украинцев сейчас ходят по чиновничьим кабинетам и разносят «конверты с письмами», – говорит один из участников рынка, – Однако я

не уверен, что им удастся прорваться на рынок, где игра идет по столь жестким правилам»***

*** Автор: Евгений

Очень интересная ситуация сейчас на Украине. Там вообще из бюджета можно закупать только "родные" инсулины завода "Индар". А больные, если хотят иные инсулины, могут их приобрести за собственные деньги. Те, кто был вынужден использовать отечественные инсулины, при одном только упоминании об "Индаре" меняются в лице. И любыми правдами-неправдами достают и колят импортные инсулины.***

***Автор: Игорь

Уважаемый автор! К Вашему сведению 40 млн. грн. бюджет Украины выделил для закупки инсулинов зарубежных фирм. Кроме того информация, распространяемая СМИ и телевидением в Украине весьма препарирована. Проблема индаровского инсулина не в его качестве, а в отсутствии эндокринологов, которые могли бы назначить препараты правильно. Для получения информации по индаровским инсулинам обращайтесь к производителю 044-566-35-12.

Спасибо***

***Автор: Наталия

Подготовьте тогда квалифицированных эндокринологов побольше, а потом уже и решайте о переводе всех больных на индаровские инсулины. Ксати эндокринологи ссылаются на приказ МЗ Украины о переводе всех больных, кроме детей и беременных женщин, на отечественные инсулины. Поэтому дело не в эндокринологах, а в чем-то другом***

***Автор: София

По моим данным импортных инсулинов нет!!!! Во всяком случае, эндокринологи в поликлиниках Днепропетровска так говорят и выдают ТОЛЬКО наш плохой инсулин!!!

***Автор: Наталья

Уважаемый Игорь! Хватит уже пудрить людям мозги насчет "высокого" качества индаровских инсулинов! Я лично знаю людей, у которых гниют ноги от этого, извините, д... Например, в Харькове насильно переводят на "идаровское чудо". Приходишь к эндокринологу, а он ничего другого не может предложить. Как может заведомо устаревшее обо-

рудование, которое закупил Кучма, выпускать что-то стоящее? Весь мир движется вперёд, а нас насильно тянут назад! Хотелось бы всем, кто нахваливает этот "мусор", посоветовать самим попробовать, а потом на людях ставить эксперименты! Это какой-то геноцид! Диабетик с 20-ти летним стажем мне всего 28 лет и хочется ещё пожить)***

***Автор: Luk

Как раз про качество и стоит говорить, так как оно низкое. Люди, больные диабетом, почему-то начинают декомпенсироваться на индаровском инсулине. А эндокринологи - заложники государства и они просто не могут назначит инсулин импортного производства, так как дорожат своей работой. И вообще, выбирать какой инсулин подходит больному лучше, должен выбирать больной, который им будет колотся три, а то и больше раз в день.***

***Автор: Наталья

Никакого приказа по переводу больных на отечественный инсулин нет !!! А что касается гниющих ног, то все зависит от компенсации заболевания и Вашей наследственности. У меня много больных, находящихся в течение 10-15 лет на Актрапидах НМ и Протафанах НМ с нефропатиями и пролиферацией на глазном дне. Вся эта шумиха - дело больших денег компаний, поставляющих инсулин на рынок Украины !!!***

***Автор: Александр

Хотелось бы посоветовать Игорю и Наталье самим попробовать Индаровский инсулин раз они так уверены в его качестве, у меня после года его использования все анализы пошпи на спад и я оказался на гемодиализе, так что мой ответ ему из личного опыта "д... редчайшее" и пусть его колет тот, кто производит***

***Автор: Татьяна

Игорь, с чего вы взяли, что государство выделило 40 млн. грн. на импортный инсулин в этом году? У нас в Кременчуге на импортный инсулин выделялись деньги из местного бюджета, по крохам. Если целевые ассигнования были, то где же эти деньги?***

***Автор: RuSya

Уважаемые Игорь и Наталия! Просто противно слушать весь этот бред о "высоком" качестве инадовских инсулинов, а также о том, что в Украине эндокринологи не могут правильно назначить инсулин. Я лично начинал с инсулинов завода Индар. Уже через не-

сколько дней у меня начались аллергические реакции на вводимый инсулин. Но врач объяснил мне, что выдавать мне будут только инсулин завода Индар, а если я хочу (а я хочу) прожить подольше и без осложнений, то буду вынужден покупать качественный инсулин за свои деньги.

Я согласился. На второй день у меня уже не было никакой аллергии. А после общения с диабетиками с различных регионов Украины я узнал, что мой случай не единственный. Тяжело себе представить, что в всех регионах Украины такие "бездарные" врачи, которые не могут правильно назначить такой "качественный препарат инсулина", как изготавливаемый на заводе Индар. А что касается приказа, то он существует и по сей день и называется так, Приказ МинЗдрава Украины от 30.11.2001 N 479 Зарегистрировано в Минюсте Украины 17.12.2001 г. N 1046/6237 "Перечень лекарственных препаратов отечественного и иностранного производства, которые могут закупать учреждения охраны здоровья, которые полностью или частично финансируются из государственного и местных бюджетов. Подробнее об этом можно прочитать на www.diabetua.org. То, что те, кто создал этот завод, просто получают деньги из бюджета за счет здоровья и жизней диабетиков это бесспорно. И это мало чем отличается от геноцида. А Игорю и Наташе можно лишь пожелать всю жизнь лечиться инсулинами завода Индар.***

Как видно из сообщений больных сахарным диабетом, с развившейся в Украине инсулиновой фобией справиться чрезвычайно сложно и, вероятно, предпринятых мер оказалось недостаточно для того, чтобы добиться поддержки производителя, попавшего в эту ситуацию. Замечу, что отрицательные отзывы поступают в Форум и в 2003 году. Можно возразить, что в Форуме, возможно, представлено меньшинство больных диабетом Украины. Но впечатляет удельный вес сообщений с отрицательными отзывами по сравнению положительными. По крайней мере, среди посетителей Форума на Сайте www.diabet.ru и пожелавших отозваться на публикацию в ЗН оказалось мало доброжелателей производимых в Украине инсулинов. Таким образом, проявления инсулинофобии в Украине и в России во многом совпадают.

4.17. Белорусский инсулин

Сообщений в Форуме на Сайте www.diabet.ru относительно инсулинов, производимых в Белоруссии существенно меньше, чем о российских или украинских, что, вероятно, связано меньшей численностью населения в Белоруссии и, соответственно, меньшей посещаемости Интернета. Вместе с тем, эти хотя и немногочисленные сообщения, представ-

ляют интерес с точки зрения инсулинофобии и поэтому ознакомимся с ними в этом разделе.

***Автор: SkyMind

Здравствуйте. Мне нужен инсулин короткого действия. В интернет-аптеке мне посоветовали Инсулин Актрапид (Ново Нордиск, Дания), хотя есть вроде такой же по показателям Моносуинсулин МК (Белмедпрепараты, Белоруссия), но намного дешевле. Так в чем разница? Почему Инсулин Актрапид лучше, кто-нибудь знает? Или может подойдет и Моносуинсулин МК?***

***Автор: Анна

Да просто инсулины фирм НовоНордиск и Эли Лилли лучше ОЧИЩЕНЫ. Ими пользуется весь мир. А кому известно, что разливает во флаконы белорусский производитель? И второй критерий - белорусский инсулин - СВИНОЙ, а Актрапид - человеческий (хотя есть и свиной тоже Актрапид МС). Отсюда и такая разница в ценах. Если вы молоды и собираетесь прожить еще довольно долго без осложнений, то лучше делать более дорогой, но более надежный, проверенный и лучший инсулин. А если вам лет 80, то тогда можно и белорусский...***

***Автор: Ромула

Уважаемый SkyMind! Актрапид МС такой же свиной как и Моносуинсулин МК. Если Вам прописаны препараты инсулина свиного не используйте человеческие без консультаций эндокринолога какими "чистыми" они бы не были. Осложнения будут, если Вы не будете регулярно принимать препараты инсулина. О чистоте узнайте в соответствующих организациях, а то обыватель может столько же сказать о чистоте препарата как и Вы сами. Я бы не доверяла первому написавшему***

***Автор: Логинов Федор

Уважаемая Анна. Инсулины производства "Белмедпрепараты" (Моносуинсулин, Инсулин-Лонг, Протамин-Инсулин), предлагаемые на российском рынке, произведены из субстанции высокоочищенного свиного инсулина фирмы "SPOFA" совместно с Российской фирмой "РУС-ФАРМА". Весь цикл производства инсулинов оснащен оборудованием из Швеции и США. Ведется жесткий контроль за качеством. Все серии препарата проходят контроль на территории России, в Государственном институте контроля качества МЗ РФ***

Из вышеприведенной переписки в Форуме видно, что белорусский инсулинофобический сценарий развивается по тому же сюжету, что и российско-украинский. Исходя из общебиологических принципов, отсутствие «мутации» сюжета – весьма благоприятный признак, так как позволяет выработать универсальный и эффективный метод профилактики и борьбы с массовой лекарственной фобией такого инсулинового типа.

4.18. Неизбежность возникновения массовой фобии лекарств в современном обществе

Массовая фобия некоторого лекарства, распространяющаяся на целую страну, это современный феномен, обязательной предпосылкой развития которого является успешное функционирование в стране высокотехнологических процессов, причем, одновременно в нескольких областях. Скорее всего, на определенном этапе развития технологии, это явления неизбежно и его следует принимать в расчет, в первую очередь, производителям высокотехнологичных дорогостоящих и жизненно необходимых лекарств. Итак, перечислим вначале обязательные предпосылки массовой фобии лекарств, без которых развитие фобии невозможно:

1. Эффективно работающие в стране средства массовой информации
2. Отсутствие законов, запрещающих средствам массовой информации представлять негативные и необъективные материалы о разрешенных к применению лекарств (отсутствие цензуры). Например, в России существует закон, запрещающий рекламу лекарственных препаратов на телевидении, но отсутствует закон о запрещении антирекламы лекарств (в явном или неявном виде). В СССР была бы невозможной антиреклама российских препаратов.
3. Массовое распространение заболевания, в лечении которого используется уникальное лекарство, предпочтительно жизненно-необходимое
4. Высокая конкуренция на фармрынке между производителями препарата (российские-зарубежные, датские-американские-немецкие-индийские, российские-украинские-белорусские)

Кроме вышеуказанных обязательных, отметим и необязательные предпосылки, которые усиливают проявления массовой лекарственной фобии:

1. Наличие модифицированных форм уникального препарата, обладающих различными побочными действиями, не обязательно производимые различными

производителями (например, свиной в сравнении с человеческим, полусинтетический - рекомбинантный, человеческий - аналог человеческого)

2. Бесплатное (льготное) обеспечение лекарств (противоречие: больные хотят получить самые дорогие препараты, а администраторы обеспечить максимальное число больных в рамках доступных для расходования средств)

3. Общественные организации больных, отстаивающие их социальные права (сфера деятельности таких организаций – льготное обеспечение лекарств)

4.19. Профилактика массовой инсулинофобии. Контрабанда лекарственного сырья и контроль качества лекарств.

Вероятно, оптимальный путь профилактики массовой инсулинофобии тот, который, например, избрали ряд стран, производящих инсулины фирмы Ново-Нордиск или Эли Лилли. В частности, инсулин датско-индийского производства выпускался не под оригинальной торговой маркой индийского производителя, а под торговой маркой фирмы Ново Нордиск. Для потребителя это значит, что ответственность за качество препарата взяла на себя известная фирма-производитель препарата. Знакомый знак фирмы на флаконе инсулина предовращает негативную реакцию больного диабетом или врача, которая естествена при назначении непревычного по названию или же виду упаковки препарата.

Как видно из вышеизложенного, в России, Украине и Белоруссии инсулины выпускаются под оригинальными коммерческими марками, хотя фактически, все они производятся из сырья известных зарубежных поставщиков. Как видно из вышеизложенного, заверения отечественных производителей о высоком качестве сырья, больных не убеждают, когда они не получают гарантий известных и хорошо зарекомендовавших себя фирм-производителей. Мне, как врачу, не ясны мотивы, по которым отечественные производители инсулинов отказались от налаживания официального совместного производства с каким-либо известным зарубежным производителем инсулина. Но поскольку во все три страны СНГ не пошли по этому пути, то, вероятно, это не случайное явление и причины его, возможно, лежат в сфере коммерции.

Возможен также очевидный альтернативный путь профилактики лекарственной фобии. Причем попытки его реализации особенно активно предпринимаются Министерством здравоохранения России в последние годы. Как видно из сообщений, размещенных в Форуме, больных диабетом и врачей беспокоит исключительно качество производимых отечественных инсулинов. Выдвигается требование – надежно гарантировать качество производимых инсулинов на уровне лучших международных образцов. Выражаемое

большими беспокойство относительно качества препаратов имеет под собой серьезные основания, если судить по официальным материалам МЗ России.

Ни один гражданин России не гарантирован от приобретения фальсифицированных лекарств. С таким заявлением в ходе научно-практической конференции в Москве выступил первый заместитель министра здравоохранения России Антон Катлинский.

По словам представителя минздрава, в настоящее время на фармацевтическом рынке страны от 7 до 12 процентов общего объема лекарств являются поддельными. Воспрепятствовать распространению подделок призвана введенная с 15 декабря 2002 года система обязательной сертификации лекарств (информация от 14 февраля 2003 года, адрес в Интернете http://www.ahold.ru/Html/News/prensa/0214_rem2.htm)

Независимые социологи по заказу Ассоциации международных фармацевтических производителей (АИРМ) провели исследование, по данным которого каждый десятый лекарственный препарат на российском фармацевтическом рынке фальсифицирован, что составляет 10 % от общего числа. По официальным данным, эта цифра — 7 % (информация на 12 февраля 2003 года, адрес в Интернете http://www.ahold.ru/Html/News/prensa/0212_rcc.htm).

Итак, что же на сегодня сделано в России, чтобы гарантировать сопоставимое с лучшими зарубежными образцами качество препаратов инсулина? В настоящее время в этом направлении сделано много, но явно недостаточно, что и открывает средствам массовой информации, больным и другим заинтересованным лицам и организациям обширное поле для дискуссии о качестве производимых в России лекарств. Рассмотрим общую структуру государственного контроля качества лекарств на примере препаратов инсулина:

1. Создана организация экспертов, в которую включены видные специалисты фармацевты, фармакологи и клиницисты (Фармкомитет), которая разрабатывает требования к качеству производимых препаратов в России. В этот комитет производитель представляет документацию на новый лекарственный препарат. Комитет оценивает на основании представленной производителем документации качество предлагаемого нового препарата и принимает решение о возможности его использования в клинической практике.
2. Создан независимый от производителя Институт государственного контроля лекарственных средств (ИГКЛС), в котором отечественные инсулины, прежде чем попасть на рынок, должны пройти экспертизу и сертификацию, то есть институт проверяет качество нового препарата и его соответствие требованиям Фармкомитета.

3. Ни один новый препарат, произведенный в России, не может использоваться в медицинской практике, если не прошел предварительных испытаний на ограниченном числе больных. Такие испытания проводятся в лицензированных Фармкомитетом клиниках, имеющих большой опыт работы в этом направлении. Эти клиники проводят независимые от производителя испытания нового препарата и результаты предоставляются в Фармкомитет.

Вышеуказанных трех инстанций вполне достаточно, чтобы принять Фармкомитетом квалифицированное решение относительно качества нового препарата и возможности его широкого использования в клинической практике. Полученный от Фармкомитета разрешающий документ является основанием для начала широкого производства препарата и в аптечную сеть препарат поступает с этим сопровождающим документом, гарантирующим его качество.

Гарантирует ли вышеуказанная система контроля качества новых препаратов от массового производства лекарств, не соответствующих требованиям Фармкомитета? Один кардинальный недостаток существующей системы оценки качества лекарственных препаратов настолько очевиден, что он даже неоднократно отмечается в Форуме даже больными диабетом, не являющимися специалистами в производстве лекарств. Совершенно ясно, что пробная партия нового препарата, представляемая на экспертизу Фармкомитету, в ИГКЛС и в клиники на клинические испытания может быть самого высокого качества. В результате, заключение Фармкомитета отражает принципиальную возможность отечественного производителя производить препарат, соответствующих самым высоким стандартам.

Но последующие серии препарата не контролируются в обязательном порядке Фармкомитетом или другой государственной организацией, а лишь лабораторией производителя, так как вероятно предполагается, что налаженное производство, которое способно выпускать высококачественный препарат не должно быть заинтересовано снижать его качество. В принципе это верно, но.... частный производитель должен извлечь из производства, как нам хорошо известно, максимальную прибыль.

Описанная ниже схема возможного пути массового производства фальсифицированного препарата является очевидной и следует из публикаций, описывающей контрабанду лекарственного сырья в Россию (например, на Сайте http://www.versti.ru/archiv/html/2000/42/art_unpossibly.htm) Хотя для инсулина она является умозрительной, то есть не обнаружена до сих пор контрабанда сырья для производства инсулина и, более того, в Интернете я не нашел описаний такого рода контрабанды, касающейся отечественных лекарственных препаратов «дженериков». Но, полагаю, такого

рода возможность фальсификации препаратов следует принять в расчет в интересах больного, тем более, что на это обращают внимание больные диабетом. В частности, Российская Диабетическая Ассоциация (президент Игнатков В.Я.) обеспокоена именно этим обстоятельством – возможностью производства российского инсулина из сырья неизвестного происхождения.

Что же может заставить отечественного производителя нарушить закон? Желание уклониться от уплаты налогов! Важной отличительной особенностью отечественного производства многих лекарственных препаратов является создание так называемых «дженериков», то есть препаратов, для которых лекарственное сырье закупается за рубежом или у производителя оригинального препарата (например, у фирмы Эли Лилли, если это препарат инсулина) или же другого зарубежного производителя, который освоил производство сырья.

В связи с этим отечественный производитель инсулинов, который производит инсулин из зарубежного сырья, оказался в невыгодных условиях по сравнению с зарубежными поставщиками готовых препаратов инсулина. Согласно постановлению правительства РФ № 830 от 30.11.2001 г. все готовые формы инсулина ввозятся в Россию беспошлинно. Отечественный же производитель инсулина должен платить пятипроцентную таможенную пошлину за ввоз лекарственного сырья для изготовления инсулина (см.

<http://www.mednovosti.ru/news/2002/11/05/insulin/Printed.htm>). Отсюда, тот производитель, который не уплачивает такой налог более успешно конкурирует не только с зарубежными производителями аналогичных препаратов на российском рынке, но и со своими внутренними конкурентами, которые такие налоги честно платят. Таким образом, появляется соблазн контрабанды сырья для производства лекарственных препаратов. Освоив механизм контрабанды качественного сырья, производитель может попытаться провезти контрабандное сырье подешевле, а значит более низкого качества и, в конечном счете, получаем в аптеках препарат, который имеет лишь зарегистрированное в Фармкомитете название, но фальсифицированный не только по источнику получения сырья, но и по качеству.

Какие возможны пути профилактики этого рода фальсификации? Самое простое с моей точки зрения решение – снять с отечественного производителя таможенный налог на сырье для производства отечественных лекарственных препаратов. Возможная эффективность этой меры следует из отчета миссии МВФ в Киргистане (http://www.investment.kg/cgi-bin/page.pl?id=1&story_name=doc1103.shtml), в котором указано, что способствуют контрабанде лекарств налог на медикаменты.

Но даже независимо от решения вопроса таможенного налога, нужно каким-то образом осуществлять контроль за качеством текущего производства лекарств. Предложенный в Форуме посерийный независимый контроль качества и даже выборочный независимый контроль реализован в приказе МЗ России «Об утверждении порядка осуществления государственного контроля качества лекарственных средств на территории Российской Федерации». В нем описывает порядок этого контроля; порядок отбора, направления и хранения образцов лекарственных средств для осуществления госконтроля качества медикаментов. В документе также проговариваются виды контроля (и их этапы): предварительный, выборочный, повторный выборочный; лекарственные средства, подлежащие тому или иному виду контроля; перечень документов, необходимых для сопровождения различных образцов фармацевтической продукции, представляемых для осуществления госконтроля (информация от 25 апреля 2003 года, адрес в Интернете http://www.ahold.ru/Html/News/pressa/0425_rcc.htm)

Но если учесть объем производимых в России и закупаемых лекарственных препаратов, то реализовать такой закон в полной мере будет отнюдь не просто, так как потребует существенных дополнительных затрат. Во-первых, нужно будет найти средства для оплаты работы лаборатории, а во-вторых, нужно создать и оплачивать штат контролеров, которые будут изымать для контроля партии инсулинов, писать отчеты и выполнять текущую плановую работу по контролю качеству лекарств. Такой штат будет огромным, если учесть количество производимых лекарств. Так что, вряд ли этот путь может быть быстро реализован в России.

Более того, возможна и контрабанда высококачественного сырья, которое будет не отлочно по химическому составу от заявленного в Фармкомитете. Это особенно касается сырья для производства препаратов инсулина, которое всеми известными поставщиками производится по общеринятым международным стандартам качества. Таким образом, проверка химического состава препарата инсулина не позволит отличить из какого сырья он сделан – контрабандного или же официально доставленного через таможню. С медицинской точки зрения возможно последнее обстоятельство не так уж и важно – лишь бы препарат был качественным. Но нарушение правил ввоза лекарственного сырья в страну предоставляет принципиальную возможность использования этого канала для поставок низкокачественного лекарственного сырья и потому должно категорически присекаться.

Можно предложить еще дополнительный механизм контроля качества препаратов инсулина, не исключаяющий вышеописанные. Полагаю, что следует усилить постоянный контроль качества препаратов, получаемых больными бесплатно, то есть тех препаратов, которые закупаются большими оптовыми партиями государством или же за счет средств

местного бюджета (областного, районного или городского), не делая при этом никаких дополнительных трат ни со стороны государства, ни со стороны производителя. К такого рода препаратам, как известно, относится и инсулин. Разберем предлагаемую схему контроля на примере препаратов инсулина. На сегодня государственная закупка препаратов инсулина осуществляется на основании решения специально создаваемой комиссии, в которую входят обычно, администраторы службы здравоохранения. Такая комиссия решает какие препараты инсулина, каких фирм и в каком количестве целесообразно закупить на ближайший год или полгода. Это решение принимается на основании документов, которые представляет производитель препаратов инсулина. Качество отечественных препаратов инсулина комиссия оценивает по документам, полученным на препарат от Фармкомитета. Как указывалось выше, эти документы гарантируют только принципиальную возможность производства высококачественных отечественных препаратов инсулина на определенном производстве, но качество массово производимого препарата инсулина оставляют на совести производителя, так как каждая выпускаемая серия препарата проверяется только производителем.

Поскольку Фармкомитет дает оценку качества препарата инсулина, произведенного только из заявленного производителем сырья, то есть сырья, которое получает российский производитель от определенного зарубежного поставщика, то появляется очевидная возможность блокирования производства лекарственного препарата из контрабандного сырья. Для этого комиссии по закупке лекарственных препаратов должны быть предоставлены, кроме документов от Фармкомитета, еще два дополнительных документа.

Возможны следующие варианты представления производителем документации на оптовую государственную закупку. Наиболее типичный, когда препарат еще не произведен, но производитель готов обеспечить производство в случае получения заказа. В этом случае комиссия должна потребовать от производителя инсулина подписанный контракт с зарубежной фирмой поставщиком сырья, что она гарантирует поставку сырья в необходимые сроки и в нужных объемах. Каждая поставка партии препаратов инсулина должна сопровождаться документами от поставщика сырья с указанием в них в какие сроки и в каких объемах сырье было поставлено и на какие объемы производства препарата была рассчитана поставка, а производитель должен указать какие серии препарата и в каких объемах были получены из поставленного сырья. Если препарат у производителя уже готов к реализации, тогда достаточно двух последних документов.

При таком подходе контроль за посерийным качеством препарата осуществляется без привлечения дополнительных затрат, а лишь предоставлением комиссии по закупке документов, которые и так должны быть у производителя, если он не занимается контрабандой

сырья. Маловероятно, чтобы зарубежный производитель сырья пошел на подлог документов, так как производители, например, сырья для инсулина это известные фирмы, которые дорожат своим добрым именем. С другой стороны, отечественный производитель, получив сырье от зарубежного поставщика, вынужден его пустить только на производство препаратов высокого качества. По крайней мере на сегодня не просматриваются возможности недобросовестного производителя получить незаконную выгоду при предложенной схеме контроля качества серийного производства.

4.20. Методы противодействия развившейся массовой инсулинофобии

Если лекарственная фобия уже развилась, то очевидны три способа ее устранения. Самый простой, на первый взгляд, выход – прекращение производства препаратов, вызвавших МИФ. Возможно и самый дешевый для производителя.

Другой путь - не меняя производства, сменить торговую марку препарата. И, наконец, третий путь, никак не затрагивать производство препарата, а основные усилия направить на устранение массовой инсулинофобии как таковой, то есть изменение отрицательного имиджа препарата на положительный. Последний путь является, вероятно, самым дорогостоящим, так как потребует огромных затрат на рекламу препарата, к которому сформировано отрицательное отношение. Рассмотрим преимущества и недостатки каждого из трех способов.

Прекращение производства

Решение относительно прекращении производства отечественного инсулина должно быть принято на уровне правительства не из-за того, например, что оно дорогостоящее и налажено, но потому, что это решение влечет долгосрочные негативные последствия на общегосударственном уровне, с которыми в полной мере столкнулась Россия. Такой запрет, даже если он налагается лишь на конкретного производителя, по серьезным основаниям и временно, запускает механизм долгосрочного блокирования производства стратегически важного лекарственного вещества.

Итак, какие негативные последствия инициирует запрет производства? Прежде всего, те противники отечественного производства, для которых блокирование производства является самоцелью (не будем уточнять их мотивы, поскольку это не предмет нашего анализа), с каждой победой будут все эффективнее его блокировать, так как с каждым успехом

оттачивается тактика и стратегия блокирования. Более того, полученный опыт в одной области может распространяться и на другие сферы.

Все сказанное могло бы выглядеть как бред преследования, если бы не история производства отечественного инсулина, слишком хорошо укладывающаяся в вышеприведенную схему.

В России производство инсулинов полностью прекращалось дважды и в настоящее время активно ведется третья кампания по запрету существующего производства российских человеческих инсулинов. Первый раз производство отечественных инсулинов, организованное еще при социализме, было закрыто в начальный период перестройки, что прошло без особого сопротивления производителя. По крайней мере, это событие не нашло широкого отражения в средствах массовой информации.

Спустя несколько лет была предпринята попытка возродить производство отечественных инсулинов в г. Майкоп (Республика Адыгея). Лаконично и, вместе с тем, достаточно обстоятельно эта история изложена в статье «На игле» (газета «Версия», 29 апреля – 5 мая 2002 года, № 17 (199), стр. 22), выдержки из которой мы и представим в качестве иллюстрации процесса блокирования отечественного производства: «... В Майкопе (Республика Адыгея) был фактически нейтрализован небольшой заводик по производству инсулина. Основная причина прекращения деятельности ОАО «Российский инсулин» - нецелевое использование бюджетных средств. Помимо этого, многочисленными проверяющими указывалось и несоответствие выпускаемой продукции мировым стандартам, и на отсутствие на заводе полного цикла производства инсулина. То есть производился, но на польском фармзаводе «Польфа». То, что суперочищенную инсулиновую субстанцию польские партнеры «Российского инсулина» получали из Адыгеи, вряд ли кого волновало. Нет полного цикла производства инсулина в Майкопе – закрыть. Что заводик расширяется, приобретает линию по розливу инсулина? На какие деньги? Вот и нецелевое использование бюджетных средств. И ничего, что в постановлении коллегии Счетной палаты Российской Федерации от 29 апреля 1996 года четко и однозначно говорится о необходимости иметь в стране законченный производственный цикл на изготовление отечественного инсулина и признается целесообразность продолжения финансирования строительства Майкопского инсулинового завода за счет федерального бюджета. Неинтересно даже то, что основные производители высококачественного инсулина и конкуренты «Российского инсулина» признали высокое качество производимого в Адыгее инсулина – об этом управляющий делами фирмы «Эли Лилли» в России и Кевин Вилкоксон еще в 1993 году писал тогдашнему заместителю министра здравоохранения РФ Агапову В.К. Все это теряет актуальность и хоть какой-то вес, если заинтересованное лицо – или группа лиц – при-

нимает решение закурыть, обанкротить, уничтожить конкурента или того, кто просто может помешать жить так, как привыкли. Ведь выйди завод на проектную мощность или докажи «Ферейн Брынцалов» свое превосходство над тем же «Ново Нордиск» - и все, незачем будет лоббировать интересы иностранных производителей инсулина, а самим производителям уже через пару лет пришлось бы искать новые рынки сбыта...».

В статье не указано, что уже относительно майкопских инсулинов делались попытки вызвать МИФ, но они оказались неэффективными. Производство было закрыто раньше, чем сработала МИФ. Но судебный процесс не прекращен и до сих пор (подробности на Сайте www.kommersant.aanet.ru/0209/pub363.shtml).

Таким образом, очевидно, что запрет, а после него возобновление производства, каждый раз все в большей степени усиливает противников производства и приемы сопротивления становятся все изощреннее и адекватны росту совершенствования производства. Если первый запрет был основан всего лишь на критике очистки препаратов инсулина, то второй - на том же основании, но плюс уже на обвинениях в нецелевом использовании государственных средств.

Критика текущего высокотехнологического производства человеческих инсулинов не может основываться ни на чистоте препаратов инсулина (так как сырье для производства человеческих инсулинов по определению не может быть низкокачественным), ни на нецелевом расходовании средств, поскольку к производству привлечен частный капитал. Соответственно, несмотря на то, что был использован для блокирования производства прежний инструмент - привлечения внимания к проблеме общества через средства массовой информации, но в качестве недостатков стали выдвигать достаточно сложные логические и психологические конструкции, что отдельно проанализировано выше. И чем более изощренные используются приемы дискредитации препарата, тем более тяжелые последствия для общества они вызывают и МИФ один из наиболее ярких примеров. Ни в одном случае взаимодействие между административными структурами, имеющими прямое отношение к налаживанию производства инсулинов в России, и производителями не носило характер доброжелательного конструктивного сотрудничества. Из вышеизложенного очевидно, что проблема сопротивления производству инсулина носит общий характер, то есть не связана с конкретным производителем, а с любым, который наладил такое производство, причем даже независимо от формы собственности. Следовательно, блокирование производства отечественных инсулинов является характерной чертой административной системы управления высокого уровня и проблема поэтому может быть разрешена только на самом высоком общегосударственном уровне.

Итак, повторяющиеся запреты отечественного производства препаратов инсулина нежелательны уже потому, что они с каждым разом делают все более призрачной возможность его возникновения, усиливая каждый раз позиции противников. В конечном счете, каждый запрет, как видно из изложенного, оказывает все более негативное действие на здоровье больных диабетом и отвлекая ресурсы врача, больного и диабетологической службы на решение искусственно созданных проблем.

Есть еще одна причина, по которой правительству нельзя идти по пути запрета производства отечественного инсулина. Дело в том, что в инсулине нуждаются миллионы больных диабетом, в том числе и дети, которые без этого препарата могут прожить считанные дни. Полная зависимость государства от поставок инсулина из-за рубежа при потенциальной возможности производить его на месте, окажется неоправданной огромному числу инсулин-зависимых больных диабетом в России, если произойдут сбои в его зарубежных поставках, что тут же скажется на отношении населения к правительству. Перебои в поставках датских инсулинов в Москву в 2002 году сразу же вызывали недовольство больных сахарным диабетом (см., например, <http://www.endocrine.ru/cgi/php/forum/read.php3?f=213&i=108&t=108>).

Ну и, наконец, безосновательный запрет эффективного дорогостоящего производства наносит и экономический ущерб государству. Закупка инсулинов из-за рубежа обходится стране в огромные суммы, которые в случае отечественных инсулинов могли бы быть направлены на развитие производства отечественных лекарственных препаратов. А это не только более дешевые современные препараты для населения, но и рабочие места и, естественно, зарплата и т.п.

Таким образом, правительство должно делать все возможное, чтобы поддержать производство отечественных инсулинов, особенно, успешно функционирующее. Но отсюда возникает еще один вопрос. А какое количество производств инсулина в России должно поддерживать правительство? Вопрос не праздный, так как уже появляются в средствах массовой информации сообщения о налаживании альтернативных существующему производству инсулина в России, например, в Уфе ОАО «УфаВИТА». Причем, препарат планируется изготавливать точно из той же субстанции инсулина, что и готовит успешно ЗАО «Брынцалов А» - кристаллы инсулина фирмы «Диосинт». Дальнейшая судьба инсулина предлагаемого ОАО «УфаВИТА», исходя из вышеизложенного, более чем очевидна.

Принцип - «чем больше производителей инсулина, тем лучше», является для производства отечественных инсулинов еще одной хорошо замаскированной западной. Чтобы ее увидеть, зададим всего лишь один очевидный вопрос. Поинтересуемся, какое число фирм производителей инсулина в США? Уж в этой богатейшей стране мира, вероятно, не

менее десятка производителей инсулина? Отнюдь. В США всегда был и остается единственный производитель инсулина - фирма Эли Лили. И это несмотря на закон о борьбе с монополиями. Дело в том, что производство инсулина не только экономически чрезвычайно выгодно, но это и необыкновенно трудоемкое и дорогостоящее производство. И нет никакого смысла его дублировать, так как прибыль от этого не увеличивается, а траты на производство удваиваются. Аналогично, и в Дании всего лишь один производитель инсулина, несмотря на его очевидный коммерческий успех. Из вышеизложенного очевидно, что предложение правительству новых, альтернативных существующему в России, производителей инсулина, следует рассматривать только как замаскированную форму подрыва отечественного производства инсулина.

Таким образом, очевидно, что правительству, с одной стороны, следует оказать максимальную поддержку единственному и успешному производителю инсулина, а с другой стороны, сделав ставку на выбранного производителя, не поддерживать альтернативные производства, так, как это сделано в других странах, добившихся наилучших результатов в производстве инсулина (США, Дания).

Смена торговой марки

Если МИФ возникла не на препарат определенного названия, а связана с производителем, выпускающем любой препарат инсулина, смена названия препарата естественно ничего не даст и, более того, может только увеличить недоверие у больных к переименованному препарату.

Другое дело, когда МИФ преодолена, то завершающим штрихом этого успеха должно быть переименование препаратов, к которым наблюдалась МИФ, чтобы устранить следовые неблагоприятные ассоциации у больных связанные с назначением препарата. Но и в этом случае такое переименование следует связывать с его модификацией, например, при переходе от картриджей с 1,5 мл на 3,0 мл.

Формирование положительного имиджа препарата

Вероятно формирование положительного имиджа препарата наиболее продуктивный путь профилактики и борьбы с МИФ. При этом, если этим формированием занимаются до начала массового производства, тогда этот прием следует относить к профилактике и как любая профилактика он наиболее эффективен в борьбе с МИФ. Гораздо сложнее и намного дороже трансформировать отрицательный имидж в положительный.

4.20. Оптимальная стратегия импортозамещения сахароснижающих препаратов

Процесс оптимального замещение зарубежных сахароснижающих лекарств препаратами отечественного производства, которые аналогичны по химическому строению зарубежным лекарствам, как видно из вышеизложенного, оказался непростой задачей. Но если удалось избежать массовой лекарственной фобии отечественных препаратов, как в таком случае будет выглядеть оптимальная стратегия импортозамещения препаратов?

В настоящее время многие зарубежные производители занимают на рынке сахароснижающих препаратов ту нишу, которая по праву принадлежит отечественному производителю, поскольку в России производится, кроме инсулина, большинство традиционных таблетированных сахароснижающих препаратов. К чему это ведет? Во-первых, отечественный производитель недополучает причитающихся ему средств на развитие производства с внутреннего рынка, а следовательно недоплачивает рабочим, не закупает в нужном количестве оборудование и ограничен в средствах открывать производство других препаратов. Кроме того, поставляемые зарубежные аналогичные препараты существенно выше по цене, что наносит экономических ущерб и больному.

Более того, поскольку у зарубежных фирм идет достаточно успешный бизнес и при продаже традиционных лекарственных форм, они не тратят достаточно средств на внедрение и пропаганду новых препаратов, чем тормозится их внедрение в России. Если бы зарубежные фирмы сосредоточились на продвижении только оригинальных форм, тогда большее число больных могло бы получить лечение новейшими препаратами. А отечественного производителя это стимулировало бы к скорейшей разработке новых препаратов. При этом рекламную компанию новых препаратов обеспечивали бы российскому производителю зарубежные фирмы. То есть все были бы довольны – больные тем, что получают высококачественные препараты по низкой цене, отечественные производители тем, что препараты хорошо продаются и поступают деньги на развитие производства, а зарубежные фирмы сосредотачивают свое внимание на внедрение уникальных для России препаратов, что, как мне кажется, хорошо не только больным диабетом, но зарубежным фирмам, так как новые препараты будут распространяться эффективнее. Таким образом, оптимальная стратегия импортозамещения зарубежных лекарственных препаратов заключается в следующем:

- перевод максимального числа больных на препараты-аналоги отечественного производства;
- на сэкономленные в результате такого перевода средства, закупать за рубежом только препарата нового поколения, не производимые в России;

- следование первым двум пунктам, даст следующие преимущества для российской медицины и, соответственно, больным:
 - О зарубежные представительства фирм производителей препаратов сосредоточатся на продвижение в России только абсолютно новых лекарственных средств;
 - О отечественные производители быстро получают финансовые ресурсы для развития производства;
 - О отечественный производитель будет заинтересован в быстрой замене устаревших препаратов на более современные;
 - О отечественная медицина будет обладать самыми последними достижениями фарминдустрии.