Перспективы использования Ринсулина — первого отечественного генно-инженерного инсулина

Интервью с начальником 1-й кафедры терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург), главным эндокринологом Министерства обороны РФ профессором, доктором медицинских наук **Сергеем Борисовичем ШУСТОВЫМ**

— Мы говорим сегодня о Ринсулине. Что выделяет этот препарат?

— Это действительно первый отечественный российский (!) генно-инженерный инсулин человека. Причем полностью отечественный — все ступени производства: создание культуры микроорганизмов с включенным в них геном инсулина, взращивание этой культуры, выделения из нее инсулина, очистка инсулина и приготовление готовых лекарственных форм — весь цикл осуществляется у нас в стране.

Причем на сегодняшний день готовы две лекарственные формы этого препарата. Это инсулин короткого действия, т.е. обычный инсулин, растворенный в соответствующем растворе, и инсулин пролонгированного действия или так называемый инсулин нейтрального протамина Хаггедорна (НПХ). Последний представляет собой ту же молекулу человеческого инсулина, только сорбированную на НПХ — биологически инертной субстанции, с которой инсулин, попадая под кожу, постепенно десорбируется и системой кровотока относится к органам и тканям. И таким образом, если инсулин короткого действия действует где-то 6—7 часов, то инсулин НПХ — до 20 часов. Время действия может несколько варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей пациента.

Таким образом, мы имеем две основные формы обычного человеческого инсулина, которые позволяют осуществлять современные схемы инсулинотерапии. В основном их две: это традиционная схема, когда утром и вечером пациент получает инъекцию короткого и пролонгированного инсулина, и так называемая базис-болюсная схема, оптимально моделирующая естественный ритм суточной секреции инсулина, т.е. когда базальная секреция инсулина (секреция инсулина у голодающего человека) моделируется пролонгированным инсулином, инсулином НПХ — одной или двумя инъекциями в день — и перед каждым приемом пищи вводится инсулин короткого действия, препятствующий подъему глюкозы в крови, обусловленному приемом пищи.

— Однако инсулины производились у нас и ранее?

— Да, такие инсулины были. Они запрещены к использованию в конце 80-х годов прошлого века как не соответствующие требованиям советской фармакопеи. Это были инсулины крупного рогатого скота с очень низкой степенью очистки. То есть инсулиновое производство было, пациенты могли выживать, но с очень плохой перспективой, более ранним формированием хронических осложнений и ранней смертью. Потому что больные диабетом типа 1, которые заболели в детском или в подростковом возрасте, не столь давно еще, в 70-е годы прошлого столетия, у нас в стране имели продолжительность жизни около 38 лет (они гибли от хронических осложнений диабета). Сейчас, когда применяется генно-инженерный инсулин человека, ситуация совсем другая.

После этого была попытка создания производства полусинтетических инсулинов в Майкопе, закончившаяся неудачей. Другие инсулины, которые производились или производятся сейчас на территории РФ, не являются в полной мере отечественными: как правило, здесь осуществляются лишь заключительные стадии производственного цикла.

— Как оценивалось качество Ринсулина специалистами?

— Качество оценивалось клиническими испытаниями, проходившими по строгим протоколам в нескольких клиниках Москвы, Санкт-Петербурга и других городов. В них участвовали пациенты, получавшие человеческий инсулин производства известных зарубежных компаний. Привычный для них препарат заменялся на тот инсулин, который испытывается (в данном случае это был Ринсулин — отечественный генно-инженерный инсулин). При этом оценивались критерии эффективности инсулина: состояние углеводного обмена, дозировка, титры антител до и через три месяца после назначения нового препарата. Последний показатель также очень важен: нужно чтобы испытуемый инсулин не оказался более иммуногенным. Общеизвестно, что на применение чистых лекарств реже образуются антитела в организме человека.

Проведенные исследования показали, что увеличивать дозу препарата не требовалось — в ряде случаев даже удалось ее снизить за счет оптимизации схемы приема. Титр антител также не изменился. Это дало полное основание для заключения, что по своей клинической эффективности и безопасности Ринсулин полностью соответствовал своим зарубежным — европейским и североамериканским — аналогам.

— Каковы перспективы использования Ринсулина в отечественном здравоохранении?

— Речь не идет о каком-либо качественном скачке в лекарственной терапии сахарного диабета тех пациентов, которые требуют инсулиновой терапии. Главное в этой ситуации то, что, имея отечественный инсулин, соответствующий мировым стандартам, и имея возможность его производить в достаточных количествах, вся страна и пациенты, больные диабетом, становятся более защищенными от каких-либо изменений мировой экономической конъюнктуры. Самый яркий пример — это ситуация дефолта 1998 года, когда была сложнейшая ситуация с обеспечением больных сахарным диабетом, поскольку все препараты импортные, а валюта в одночасье подорожала в 4—5 раз. Вот от таких катаклизмов пациенты защищены, если весь производственный цикл находится в стране. Защищены и от возможных сложностей, которые могут возникать в международной политике.

ВОЗ в своих рекомендациях определяет, что для стабильности обеспечения пациентов в странах с населением более 50 млн человек должно быть создано свое инсулиновое производство. Россия в полной мере — даже при самых пессимистических демографических прогнозах — этому критерию отвечает.

— Возможна ли полная замена импортных препаратов инсулина на отечественный?

— На сегодняшний день в России порядка 700 тысяч человек, нуждающихся в ежедневной постоянной терапии препаратами инсулина. Сейчас они получают либо полностью генно-инженерный человеческий инсулин, либо так называемые его аналоги. Аналоги — это генно-инженерным образом модифицированная молекула инсулина человека, которая приобретает принципиально новые свойства. На настоящий момент есть пять генно-инженерных аналогов: два — средней продолжительности либо длительного действия, т.е. сутки. Они используются в особых случаях.

Приведу пример. У инсулина НПХ десорбция с протамином Хаггедорна под кожей происходит неравномерно в течение 20 часов, в то время как секреция инсулина у голодающего человека является равномерной. Так вот эти аналоги создают так называемую плоскую кривую концентрации — у них нет пиков выброса инсулина в кровь, т.е. более точно моделируется работа поджелудочной железы.

Кроме того, есть три аналога инсулина ультракороткого действия, которые действуют не 6—7 часов, а 3—4 часа и далее, по сути дела, перестают быть эффективными. Почему нужны такие? Казалось бы, есть обычный человеческий инсулин, который продуцируется поджелудочной железой человека и который мы стараемся произвести в наиболее широко применяемых препаратах, это и есть инсулин короткого действия. Так зачем же заменять его аналогами? Дело в том, что тот инсулин, который вводится из флакона, — это все-таки не совсем тот инсулин, который продуцируется поджелудочной железой. В растворе под влиянием молекул воды молекулы инсулина собираются в гексамеры, т.е. структуры, в которых связаны вместе шесть молекул инсулина. И когда мы вводим под кожу этот короткий инсулин, гексамеры распадаются не мгновенно, вот поэтому он действует 6—7 часов. А у здорового человека после приема пищи гиперинсулинемия продолжается около 2—3 часов, потому что поджелудочная железа выделяет не гексамеры, а инсулин. Таким образом, чтобы быть ближе к физиологическим условиям, инсулин делается ультракороткого действия. И определенная часть людей получает эти аналоги.

Это довольно дорогие препараты, они назначаются только по специальным показаниям. Как правило, их принимают пациенты, для которых терапия традиционными человеческими инсулинами по каким-либо причинам не давала хорошего эффекта. Менять что-либо в схеме лечения было бы неправильно.

Но большинство получают инсулины короткого действия или инсулин НПХ по какой-либо из схем. И вот здесь есть перспектива для перехода пациентов на отечественный инсулин — Ринсулин.

— Каким образом можно этот переход осуществить?

— Конечно, он не должен осуществляться в одночасье. Потому что переход на новый препарат — серьезное испытание для пациентов. Здесь важно учесть, что больные диабетом — это люди с особой психологией. И иногда, даже когда тот же самый препарат начинают выпускать с новой этикеткой, у многих из них возникает определенное неприятие его, оно даже выливается в ухудшение самочувствия и тому подобные реакции. Таким образом, революций, насильственных, директивных действий быть не должно.

Необходимо четкое государственное планирование. Переход на новый препарат должен быть поэтапным, с четким определением: какие именно группы пациентов по клиническим показаниям наиболее безболезненно могут его осуществить. Скорее всего, на первом этапе такой переход можно было бы осуществить у больных диабетом типа 2, т.е. тех, которые не сразу были вынуждены получать инсулин, но со временем им пришлось перейти на инсулинотерапию. Далее можно будет включать в программу другие группы.

Определенный государственный протекционизм в отношении отечественного производителя инсулина обязательно должен иметь место. Однако важно учитывать и интересы больного, который получает импортный инсулин и хорошо себя чувствует. И ему может быть совершенно непонятно — зачем от хорошего искать лучшее.

Поэтому и нужна продуманная государственная политика в этом вопросе, когда параллельно с переводом отдельных контингентов больных на новый препарат будут накапливаться дополнительные данные по безопасности и особенностям его действия. И эти данные следует обнародовать, довести до врачей, а через общество больных диабетом — и до пациентов. В результате будет показано, что не только ближайшие, но и отдаленные результаты применения этого препарата ничуть не отличаются от зарубежных — американских и европейских. Вот таким образом я вижу перспективы внедрения Ринсулина.

— Данный препарат уже прошел регистрацию в Минздравсоцразвития России. Отчего, на ваш взгляд, Ринсулин еще мало используется в клинической практике российских врачей?

— Здесь две причины. Первая — это определенный консерватизм и врачей-эндокринологов, и пациентов, который во многом оправдан. Специфика этого заболевания не позволяет резких метаний: должно пройти определенное время, прежде чем и медицинское сообщество, и сами больные привыкнут к новому препарату. Вторая причина — в отсутствии “пробивной” государственной политики, политики энергичной, но продуманной, потому что — я еще раз подчеркиваю — только лишь “голым” администрированием эту проблему решать нельзя.

Беседовал Алексей ГОРИЧЕНСКИЙ