



Перший інсулін для Вашого пацієнта²

- Гарантія якості Санофі⁵
- Введення точної дози³
- Зручна та проста у використанні шприц-ручка^{1, 4}

ІНСУМАН^{*}
інсулін людський

ALLSTAR[®]
ШПРИЦ-РУЧКА

Флакони



ІНСУМАН БАЗАЛ[®] ІНСУМАН КОМБ 25[®] ІНСУМАН РАПІД[®]

100 МО/мл флакон 5 мл № 5

Картриджі



ІНСУМАН БАЗАЛ[®] ІНСУМАН КОМБ 25[®] ІНСУМАН РАПІД[®]

100 МО/мл картридж 3 мл № 5

Шприц-ручки



ALLSTAR[®]

Шприц-ручки багаторазового використання¹

* В Україні зареєстровані лікарські форми: Інсуман Базал[®], суспензія для ін'єкцій (РП № UA/9529/01/01. Наказ МОЗ України № 989 від 21.09.2016), Інсуман Комб 25[®], суспензія для ін'єкцій (РП № UA/9530/01/01. Наказ МОЗ України № 989 від 21.09.2016), Інсуман Рапід[®], розчин для ін'єкцій (РП № UA/9531/01/01. Наказ МОЗ України № 989 від 21.09.2016).

** Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарати міститься в інструкціях з медичного застосування препаратів.

¹ Інструкція із застосування AllStar[®], шприц-ручка багаторазового використання. РП № 13679/2014. Наказ № 462 від 07.04.2014. Сертифікат відповідності № UA.TR.039.142-16 від 29.06.2016.

² Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 № 1118.

³ Kaiser P, et al. J Diabetes Sci Technol 2010;4(3):652-57.

⁴ V.Tschiedel, O. Almeida, J.Redfearn et al. Initial Experience and Evaluation of Reusable Insulin Pen Devices Among Patients with Diabetes in Emerging Countries. Diabetes Ther (2014) 5:545–555. DOI 10.1007/s13300-014-0081-z

⁵ ІНФОРМАЦІЯ ПРО ІНСУМАН БАЗАЛ[®], СУСПЕНЗІЯ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ.

Ресстраційне посвідчення в Україні № UA/9529/01/01 (Інсуман Базал[®]). Наказ МОЗ України № 989 від 21.09.2016. **Склад****. Активна речовина: інсулін людини; 1 мл суспензії містить 100 МО інсуліну людини. **Фармакотерапевтична група**. Протидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги середньої тривалості дії. Код А10АС01. **Показання**. Цукровий діабет, що потребує інсулінотерапії. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату. Інсуман Базал[®] забороняється вводити внутрішньовенно, а також за допомогою інфузійних насосів. Гіпоглікемія. **Побічні реакції****. Гіпоглікемія, як правило, є найчастішим побічним ефектом, що спостерігається під час інсулінотерапії. Тяжкі напади гіпоглікемії, особливо якщо вони виникають неодноразово, можуть стати причиною ураження нервової системи. Тривала або тяжка гіпоглікемія може становити загрозу для життя хворого.

Ресстраційне посвідчення в Україні № UA/9530/01/01 (Інсуман Комб 25[®]). Наказ МОЗ України № 989 від 21.09.2016. **Склад****. Активна речовина: інсулін людини; 1 мл суспензії містить 100 МО інсуліну людини. **Фармакотерапевтична група**. Протидіабетичні засоби. Комбінація інсулінів короткої та середньої тривалості дії. Код А10АД01. **Показання**. Цукровий діабет, що потребує інсулінотерапії. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату. Інсуман Комб 25[®] забороняється вводити внутрішньовенно, а також за допомогою інфузійних насосів. Гіпоглікемія. **Побічні реакції****. Гіпоглікемія, як правило, є найчастішим побічним ефектом, що спостерігається під час інсулінотерапії. Тяжкі напади гіпоглікемії, особливо якщо вони виникають неодноразово, можуть стати причиною ураження нервової системи. Тривала або тяжка гіпоглікемія може становити загрозу для життя хворого.

Ресстраційне посвідчення в Україні № UA/9531/01/01 (Інсуман Рапід[®]). Наказ МОЗ України № 989 від 21.09.2016. **Склад****. Активна речовина: інсулін людини; 1 мл суспензії містить 100 МО інсуліну людини. **Фармакотерапевтична група**. Протидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги короткої дії. Код А10АВ01. **Показання**. Цукровий діабет, що потребує інсулінотерапії, гіперглікемічна кома та кетоацидоз, стабілізація стану хворого на цукровий діабет перед, під час та після проведення хірургічного втручання. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату. Інсуман Рапід 25[®] забороняється вводити внутрішньовенно, а також за допомогою інфузійних насосів. Гіпоглікемія. **Побічні реакції****. Гіпоглікемія, як правило, є найчастішим побічним ефектом, що спостерігається під час інсулінотерапії. Тяжкі напади гіпоглікемії, особливо якщо вони виникають неодноразово, можуть стати причиною ураження нервової системи. Тривала або тяжка гіпоглікемія може становити загрозу для життя хворого.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повними інструкціями з медичного застосування препаратів.

ТОВ «Фарма Лайф». Львів, 79040, вул. Данила Апостола, 2,
тел.: +380 (32) 297 16 88, факс: +380 (32) 297 16 29, www.phlife.com.ua

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48-50а,
тел.: +380 (44) 354 20 00, факс: +380 (44) 354 20 01, www.sanofi.ua

PharmaLife[®]
ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ

SANOFI

Еволюція пристроїв для введення інсуліна: шприц-ручка як неотъемлемая часть життя

Высокая распространенность и растущая заболеваемость сахарным диабетом (СД) является актуальной медико-социальной проблемой как в нашей стране, так и за рубежом. Согласно данным Международной диабетической федерации (IDF), по состоянию на 01.01.2016 г. в мире насчитывается около 415 млн больных диабетом в возрасте от 20 до 79 лет, причем половина из них не знает о своем диагнозе [21, 42, 44].

Накопленный опыт клинических наблюдений свидетельствует, что как можно раннее достижение компенсации углеводного обмена играет важнейшую роль в предотвращении развития гормонально-метаболических нарушений при СД 2 типа и его осложнений [5, 6, 8]. В частности, инсулинотерапия является физиологичным подходом, который позволяет быстро устранить или предотвратить повышение уровня глюкозы в крови, тем самым обеспечивая защиту β -клеток от эффектов глюкозотоксичности, ведущей к дисфункции и апоптозу клеток [2, 7, 19]. Установлено, что введение экзогенного инсулина на ранних стадиях СД 2 типа способно стимулировать эффекты, опосредованные инсулиновыми рецепторами, а именно – повышать поглощение мышечными клетками глюкозы, уменьшать глюконеогенез в печени, а также снижать липолиз и поступление в кровь свободных жирных кислот, корректируя проявления дислипидемии и снижая липотоксичность [32]. Кроме того, выявлены противовоспалительный, кардиопротекторный и антиапоптотический эффекты инсулина, которые создают предпосылки к предотвращению микро- и макрососудистых осложнений и повышению выживаемости β -клеток при СД 2 типа [12, 37, 39].

В связи с тем что инсулинотерапия представляет собой долговременную стратегию лечения больных СД, она становится неотъемлемой частью их жизни. Для обеспечения оптимального профиля гликемии в течение суток часто используют базально-болюсный режим введения препаратов инсулина с разной длительностью действия, при этом особенно важно обеспечить максимальную комфортность и одновременно точность и безопасность проведения инъекций. Вот почему вопрос создания новых лекарственных форм и способов введения инсулина является одним из приоритетных направлений научных исследований в области диабетологии.

К сожалению, до сих пор остается актуальной проблема преодоления барьеров, препятствующих инициации инсулинотерапии. В опубликованном систематическом обзоре, посвященном анализу результатов 19 исследований, перечислены основные препятствия, возникающие на этапе необходимой инициации инсулинотерапии у больных СД 2 типа [10]. Так, в мультицентрическом обсервационном исследовании SOLVE™ (Study of Once Daily Levemir), в котором представлен анализ данных 17 374 больных СД 2 типа из 10 стран Европы, Азии и Северной Америки, было установлено, что инициация инсулина, как правило, откладывается до достижения уровня $HbA_{1c} \approx 9\%$, что связано с препятствиями со стороны и врачей, и пациентов [23]. В частности, промедление со стороны пациента может быть вызвано

опасением по поводу негативного влияния инсулинотерапии на его социальную жизнь, боязнью инъекций, неверными представлениями о препаратах инсулина, необходимостью поддерживать постоянство лечения, трудностями в выполнении обязанностей по дому и на работе на фоне последнего, отсутствием всесторонних знаний относительно рисков и преимуществ инсулинотерапии, а также возможным увеличением веса и возникновением гипогликемии. Большинство этих негативных установок и представлений описаны в научной литературе под термином «психологическая резистентность к инсулину». Согласно результатам исследований в разных странах частота такой резистентности среди пациентов варьирует от 5,9 до 50%. К системным барьерам начала инсулинотерапии относят недостаток ресурсов (медицинского персонала, оборудования и расходных материалов), отсутствие оказания непрерывной медицинской помощи, а также дополнительная временная нагрузка для врачей на этапе возникновения пациентов. В последнем случае возникновения сложности объясняется терапевтической или клинической инерцией: признание недостатка гликемического контроля, но неспособность действовать [22, 26, 32, 41].

Одним из эффективных путей преодоления барьеров инсулинотерапии является совершенствование средств введения препаратов инсулина. Основными вариантами методов введения инсулина, доступных на сегодняшний день, являются шприц, шприц-ручка, безыгольный инъектор (БИ) и непрерывная подкожная инфузия инсулина – инсулиновые помпы.

В 1922 г. в госпитале города Торонто доктор Вальтер Кемпбелл впервые в клинической практике применил инъекцию инсулина, которая спасла жизнь 14-летнему Леонарду Томпсону, страдающему тяжелым диабетом. Сразу же после первых трех инъекций очищенного экстракта из поджелудочной железы быка у пациента удалось снизить уровень гликемии и глюкозурии. Это событие ознаменовало собой новый этап в борьбе с диабетом, который отныне перестал быть неизлечимым смертельным заболеванием. При этом ежедневное введение двухкратных инъекций больших объемов раствора инсулина (от 5 до 18 мл) с помощью громоздкого стеклянного шприца, несмотря на неудобство, все же стало хорошей альтернативой медленной и мучительной смерти больных. С течением времени был усовершенствован процесс очистки инсулина, выпущены специальные многодозовые инсулиновые шприцы со сменными иглами, требовавшие стерилизации перед каждым использованием. В 1955 г. появились первые пластиковые шприцы (такие как Monoject™ Roehr Products Inc.),

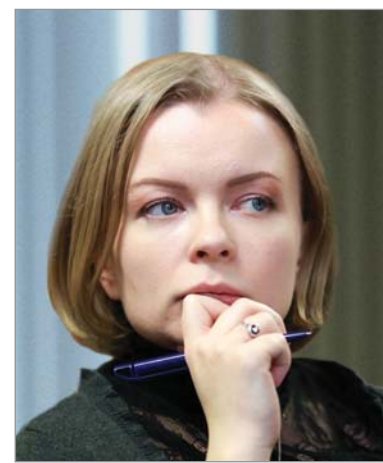
получившие широкое распространение в 1960-х годах [1, 15, 25, 27, 35].

Тем не менее, несмотря на улучшение качества инсулинов и разработку средств для измерения концентрации глюкозы в крови и тонких подкожных игл, традиционный способ инъекций с помощью шприцев не претерпел существенных изменений в последней четверти XX века и оставался самым распространенным средством введения инсулина (рис. 1).



Рис. 1. Инсулиновый шприц 1920-х годов (Эли Лилли)

С выпуском в 1985 г. шприц-ручки NovoPen® (NovoNordisk, Дания) появился новый стандарт в лечении диабета – как альтернатива флакону и шприцу. Компактный инъектор имел короткую иглу, а дозирование проводилось по принципу «один клик – единица». Вскоре были разработаны более усовершенствованные варианты шприц-ручки, позволявшие устанавливать полную требуемую дозу. В 2008 г. ими уже пользовались около 88% больных СД в Европе, 95% – в Японии. Ограниченное применение ручек в США (всего 17%) было связано с особенностями страхового медицинского: расходы на ручки не оплачивались. На сегодняшний день на мировом рынке в широком ассортименте представлены одноразовые шприц-ручки в виде предварительно заполненных устройств или конструкций многодозового использования со сменными инсулиновыми картриджами, подлежащими утилизации после опустошения, а также малотравмирующие тонкие, острые, покрытые лубрикантами иглы [15, 25, 31]. По последним данным, инсулиновые ручки с успехом используют 95% пациентов, получающих инсулин в Европе, Азии, Австралии и Скандинавии, растет их применение и в США. В докладе экспертов, посвященном анализу мирового рынка инсулиновых шприц-ручек со сменными одноразовыми картриджами, отмечается, что объем продаж на десяти основных рынках мира (США, Франции, Германии, Италии, Испании, Великобритании, Японии, Китая, Индии и Бразилии) к 2022 году может превысить 9 млрд долларов США [17]. Рост рынка объясняется такими факторами, как увеличение числа пациентов с СД, удобный дизайн ручек, их растущая популярность среди потребителей, точный контроль дозы инсулина, возрастание спроса на аналоги человеческого



О.В. Зинич

инсулина, государственная поддержка и развитие технологий в области инсулиновых ручных инъекторов.

Следует отметить, что столь широкому и успешному внедрению инсулиновых шприц-ручек предшествовал длительный период клинических исследований, посвященных сравнительному изучению различных параметров их использования по сравнению с традиционным методом введения инсулина с помощью шприца. В результате к настоящему времени накоплен немалый положительный опыт применения шприц-ручек [16, 36, 43, 44]. Так, результаты опроса участников одного из обсервационных исследований (n=74 больных СД 1 и 2 типа), которые в течение 6 мес применяли один из двух способов введения инсулина – с помощью шприца (n=31) или шприц-ручки (n=43), показали, что большинство (95,2%) пациентов, применявших шприц-ручки, считали этот метод удобным и простым в применении, в то время как среди пациентов, использующих традиционный метод шприца и флакона, техникой введения были довольны лишь 46,7% (p<0,001). Положительное отношение участников исследования было связано с лучшей читаемостью шкалы на шприц-ручках, а также с тем, что применение шприц-ручек с короткими тонкими иглами способствовало уменьшению боли, связанной с инъекциями: если 76,2% пользователей ручек не предъявляли жалоб на дискомфорт из-за боли, то в группе пациентов, применявших традиционную технику, удовлетворены были только 26,7% (p=0,003) [33].

Результаты другого ретроспективного анализа эффективности начала терапии инсулином гларгин в двух когортах пациентов с СД 2 типа (n=733 в каждой) показали, что применение шприц-ручек, по сравнению с использованием шприца и флакона, ассоциировалось с более высокой стабильностью уровня гликемии и лучшей приверженностью к лечению, а также с более существенным снижением уровня HbA_{1c} (соответственно -1,05 против -0,73; p<0,001). Не было выявлено статистически достоверных отличий в частоте гипогликемических эпизодов (3,8 против 5,2% соответственно; p=0,21). Материальные затраты, связанные с необходимостью купирования гипергликемии, были выше среди пользователей ручек (1164 доллара против 762 долларов США соответственно; p<0,001), однако, что важно, это не привело к более высоким общим расходам на лечение [18].

В 2016 г. P. Lasalvia и соавт. опубликовали результаты систематического обзора и метаанализа 17 исследований, в ходе которых сравнивалась эффективность применения шприц-ручек и шприцев у пациентов с СД 2 типа. Использование шприц-ручки ассоциировалось с лучшими результатами в отношении среднего снижения уровня HbA_{1c} , уменьшения

частоты гипогликемий, повышения приверженности пациентов к лечению по сравнению с традиционным методом шприца и флакона. Не было выявлено достоверных различий в количестве пациентов, достигших уровня $HbA_{1c} < 7\%$ [7].

Кроме того, преимущества шприц-ручек были подтверждены в исследованиях, в которых использовались общие шкалы качества жизни опросника SF-36 [11, 24, 28, 33, 34]. Результаты анкетирования больных СД 1 и 2 типа разных возрастов продемонстрировали, что стандартная последовательность процедуры введения инсулина шприц-ручками (встряхнуть картридж переворачиванием, нажать кнопку для введения) удобна для всех пользователей в отличие от альтернативных вариантов с использованием шприца и флакона. Согласно данным анализа результатов исследования, проведенного американскими учеными, при переходе 1156 пациентов с СД 2 типа с инъекций с помощью шприцев на шприц-ручки (предварительно заполненные аналогом инсулина аспарт) комплаенс повышался с 62 до 69% ($p < 0,01$) [29]. В аналогичном испытании 486 пациентов, которые перешли от шприца к шприц-ручкам, предварительно заполненным двухфазным инсулином аспарт 70/30, показатель комплаенса увеличился с 59 до 68% ($p < 0,01$) [11].

Не стоит забывать, что важным условием эффективного использования шприц-ручек является надлежащее обучение пациентов. Были описаны следующие случаи ошибок при выполнении инъекций пациентами: использование шприца вместо иглы для ручки, проведение укола без снятия внутреннего колпачка, многократное использование игл, что повышает болезненность инъекции [38].

В целом шприц-ручки имеют ряд преимуществ, в числе которых:

- более точное многократное дозирование;
- простота использования для пациентов любых возрастных групп с разной степенью тяжести осложнений;
- менее болезненная инъекция;
- более удобный и простой способ транспортировки.

Одним из ключевых недостатков шприц-ручек считается то, что в них не могут быть смешаны пользователем два инсулина разной продолжительности действия. Кроме того, применение ручек и сменных игл в ряде случаев обходится дороже, нежели шприц и флакон.

В Украине преимущественно используют человеческие генно-инженерные инсулины, выпускаемые во флаконах или картриджах, предназначенных для введения препарата шприцем или многоразовой шприц-ручкой

соответственно. На отечественном рынке одними из самых популярных человеческих инсулинов, выпускаемых в двух формах, являются инсулины Инсуман* (Инсуман Базал®, Инсуман Комб 25*, Инсуман Рапід*®). В настоящее время инсулин Инсуман* в картридже сопровождается шприц-ручка многоразового использования AllStar®, имеющая цветовую кодировку: фиолетовая ручка для базального и комбинированного инсулина, и бирюзовая – для короткого инсулина (рис. 2).



Рис. 2. Шприц-ручка многоразового использования AllStar® Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

В одном из исследований, проведенных с участием 503 пациентов с СД 1 и 2 типа, которые ранее получали или не получали инсулинотерапию, оценивали способность выполнения 6-этапного процесса введения дозы 10 Ед в подушку с помощью шприц-ручек AllStar® (Sanofi-Aventis), HumaPen® (Eli Lilly), NovoPen 4® (Novo Nordisk), а также ручек местного производства (DiabRes ClinPr2014). Одновременно проведен анализ предпочтительных для пациента характеристик многоразовых шприц-ручек для введения инсулина. Результаты исследования продемонстрировали, что шприц-ручка AllStar® является наиболее простой в использовании.

Кроме того, особенностями шприц-ручки многоразового использования AllStar® являются:

- возможность установки дозы в пределах 1-80 МЕ с шагом в 1 МЕ;
- использование картриджей объемом 3 мл (100 МЕ в 1 мл);
- возможность определения оставшегося количества инсулина в картридже;
- простота набора дозы;
- возможность исправить набранную дозу в случае ошибки;
- легкость смены картриджа;
- короткий регулятор введения дозы, что обеспечивает легкость использования у пациентов с ограниченной подвижностью суставов, детей и подростков;
- звуковое сопровождение набора дозы, введения инсулина и смены картриджа;
- наличие подробной иллюстрированной инструкции.

В целом, основной задачей ручных инъекторов в виде шприц-ручек является облегчение физической, когнитивной и эмоциональной нагрузки на пациента в процессе контроля СД. Однако, несмотря на то что ручная установка иглы

и выполнение инъекции остаются универсальными и несложными процедурами, все большее распространение получают приспособления, позволяющие частично автоматизировать отдельные операции. Так, например, функция автоматического введения установленной дозы путем нажатия кнопки после введения иглы вручную предусмотрена для ручек Autopen® (Owen Mumford Ltd., UK) и FlexTouch® (NovoNordisk). Ручка Softpen® (Diapen, Haselmeier GmbH) автоматически вводит иглу и дозу инсулина.

Необходимо сказать о том, что, с точки зрения установления дозы и введения инсулина, шприц-ручки – это механические устройства, однако в более усовершенствованных моделях индикация дозы представлена электронным дисплеем дозы, также в них предусмотрен ряд дополнительных функций, например имеется память предыдущей дозы (Memoir®, Eli Lilly) или фиксируется время, прошедшее с момента последней инъекции (NovoPen Echo®, Novo Nordisk).

Первый опыт использования БИ датируется 1948 годом, когда Роберт А. Хинсон разработал устройство под названием Гипоспрей. Полностью нержавеющие полуавтоматические устройства использовались в программах вакцинации с 1950-х годов (рис.4), однако к 1990-м годам они были запрещены в связи с возникновением ряда проблем, связанных с асептикой.



Рис. 4. Пистолет для вакцинации Med-E-Jet (1980)

Индивидуальные устройства безыгольной доставки инсулина стали появляться в конце 1970-х годов. Уникальные свойства БИ помогают преодолеть «фобию иглы», а также дают возможность использовать субстанции с высокой вязкостью, которые легче абсорбируются и уменьшают геморрагии. Однако БИ невыгодно отличаются от шприцев или шприц-ручек тем, что заполнение БИ инсулином проводится с помощью специальных адаптеров, при инъекции развивается очень высокое давление (сотни бар); кроме того, эти устройства имеют высокую стоимость и большие размеры. При этом инъекции с помощью БИ нельзя назвать абсолютно безболезненными; они также могут вызвать некоторый дискомфорт. Поэтому БИ сегодня не получили широкого распространения. Исключением является устройство Injex 30 NF (Injex™, Pharma GmbH, Германия), одобренное в качестве средства доставки инсулина в Великобритании. Injex 30 NF сопоставимо по размеру с некоторыми ручками, однако его функция поддерживается с помощью пружинного компрессора и адаптера для перезарядки, что приближает общий объем системы к прочим БИ (рис. 5).

Параллельно с усовершенствованием БИ и шприц-ручек в мире велись разработки систем непрерывной подкожной инфузии инсулина (НПИ) – инсулиновых помп. Первая «портативная» инсулиновая помпа была разработана Arnold Kadisch в 1963 г. Она могла вводить как инсулин, так и глюкагон, однако была размером с маленький чемодан, поэтому не стала коммерческим продуктом (рис. 6).



Рис. 5. БИ-инъектор Injex 30 NF (Pharma GmbH, Германия)

В конце 1970-х годов ученые продолжали работу над созданием практических устройств НПИ. Были созданы AutoSyringe AS6C (DEKAR & D Corporation, г. Манчестер, NH) и Mill Hill Infuser (г. Лондон, Великобритания), установившие стандарт для непрерывной подкожной инфузии инсулина CSII. К середине 1980-х годов ряд производителей в США, Европе и Японии предложили более компактные переносные системы CSII с электронным контролем, однако недостаточная надежность и проблемы с контролем дозы, а также высокая стоимость привели к тому, что спрос на них к началу 1990-х годов упал.

Стимулом к дальнейшей разработке систем CSII для непрерывного введения базального инсулина послужили результаты крупного исследования DCCT (1983-1993), продемонстрировавшие важность жесткого контроля уровня гликемии в предотвращении осложнений диабета. Начало XXI века ознаменовалось новым витком в истории создания НПИ, основой для которого послужили достижения в области вычислительной техники, информационных технологий, микроэлектроники, что позволило оснастить инсулиновые помпы специальными сенсорами. Компании, занимающиеся производством смартфонов, стали выпускать устройства формата CSII с использованием современных комплектующих, технологий проектирования и изготовления. Так, связь между инсулиновой помпой и глюкозным датчиком стало возможным поддерживать с помощью систем Bluetooth и ANT™.

Технологии беспроводного обмена данными позволили внедрить еще одно важное усовершенствование – патч-помпы, которые прикрепляются непосредственно к коже. Патч-помпа Omnipod® (Insulet Corporation, Bedford, MA) поддерживает беспроводное соединение с «персональным менеджером диабета», который осуществляет непрерывный мониторинг уровня глюкозы

Продолжение на стр. 12.

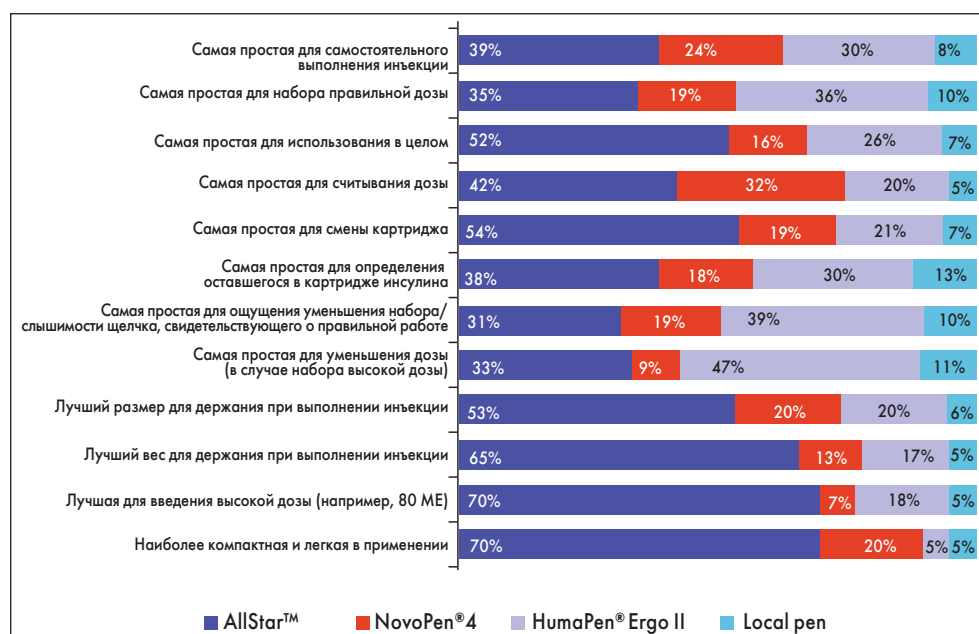


Рис. 3. Оценка пациентами простоты использования различных шприц-ручек (адаптировано по Tschiedel et al., 2014)



Рис. 6. Инсулиновая помпа A. Kadisch (1963)

О.В. Зинич, д. мед. н., ГУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України», г. Київ

Еволюція пристроїв для введення інсуліну: шприц-ручка як неотъемлемая часть жизни

Продолжение. Начало на стр. 10.

в крови. Система заповнюється інсуліном, необхідним користувачеві, на строк від 3 до 7 днів, після чого вся патч-помпа видаляється (рис. 7).



Рис. 7. Патч-помпа Omnipod® (Insulet Corporation, Bedford, MA)

«Полудноразовый» метод використовується в патч-помпі JewelPUMP™ (Debiotech, Швейцарія). Она состоит из микро-електромеханической помпы размером меньше спичечной головки, которая удаляется вместе с опустевшим резервуаром інсуліну, и корпуса, содержащего батарею, устройства мониторинга, сигнализации и отображения данных, который после завершения инъекции сохраняется.

Мобильная система управления диабетом Cellnovo (г. Лондон, Великобритания) представляет собой патч-помпу с одноразовым картриджем для інсуліну, контролируемую глобальной системой мобильной связи, передающей данные на безопасный веб-сайт в режиме реального времени (рис. 8).

Заслуживает внимания патч-помпа V-Go™ (Valeritas Inc., Bridgewater, NJ) (рис. 9), представляющая собой одноразовое устройство для пациентов с СД 2 типа и предназначенное для постоянной инфузии базального інсуліну в течение 24 ч, с функцией дополнительного введения болюса с помощью кнопки во время приема пищи. Устройство работает автономно, не имеет электроники и дисплея (рис. 9).

Функции получения и отображения информации в системах CSII постоянно совершенствуются. Например, созданы такие опции, как оповещение пользователя о неполадках, удаленный доступ к отображаемым данным (заряд аккумулятора, содержание інсуліну в резервуаре),



Рис. 8. Мобильная система Cellnovo (г. Лондон, Великобритания)

«библиотека» пищевых продуктов для помощи пациенту в подборе дозы інсуліну, возможность фиксации записей о работе устройства, которые могут использоваться пациентами и врачами для контроля соблюдения режима лечения.



Рис. 9. Патч-помпа V-Go™ (Valeritas Inc., Bridgewater, NJ)

Сложно опровергнуть тот факт, что технологические достижения принесли огромную пользу миллионам больных СД, но и не стоит забывать, что более сложные изобретения не всегда являются лучшим решением для всех категорий больных. Это касается пожилых пациентов с СД 2 типа, для которых важным условием является прежде всего простота пользования устройствами. Так, например, «кухонный таймер» (InnoLet® NovoNordisk) долгое время остается популярным среди пожилых людей, особенно у имеющих проблемы со зрением или моторикой (рис. 10).

Учитывая современные темпы развития технологий управления диабетом, специалисты предсказывают некоторые возможные дальнейшие тенденции [15]:

- шприц-ручки будут доминировать в сфере методов введения інсуліну в развивающихся странах, однако метод шприца и флакона, несомненно, сохранит своих последователей;
- возможно увеличение спроса на ручки многократного использования на некоторых рынках;
- точный, надежный и неинвазивный непрерывный мониторинг уровня глюкозы в крови должен стать практической реальностью;



Рис. 10. Устройство-таймер для введения інсуліну InnoLet® (NovoNordisk)

• ожидается, что общепринятой практикой станет регулируемое введение інсуліну с контролируемым циклом;

• патч-помпы для больных СД 1 и 2 типа будут доминировать на рынке устройств CSII по мере развития информационных технологий;

• широкое использование мобильных приложений в мониторинге ряда состояний, в том числе СД, станет частью общей культуры охраны здоровья.

Таким образом, создание и усовершенствование шприц-ручек отвечает насущной потребности в оптимизации инсулинотерапии, а их широкое использование обеспечивает надежное, комфортное и точное введение необходимых доз інсуліну. Удобство и простота самостоятельного проведения пациентами инъекций способствует повышению приверженности к инсулинотерапии, достижению стабильного контроля заболевания, что является не только ключевым фактором, определяющим эффективность последней, но и снижает риск развития основных осложнений СД.

* В Украине зарегистрированы такие лекарственные формы: Инсуман Базал®, суспензия для инъекций (РС № UA/9529/01/01. Приказ МЗ Украины № 989 от 21.09.2016); Инсуман Комб 25®, суспензия для инъекций (РС № UA/9530/01/01. Приказ МЗ Украины № 989 от 21.09.2016); Инсуман Рапид®, раствор для инъекций (РС № UA/9531/01/01. Приказ МЗ Украины № 989 от 21.09.2016).

Литература

1. Жердева Н.Н. Устройства для введения інсуліну: что нового? // Межд. эндокринол. журнал. — 2014. — № 6 (104). — XI/ХІІ.
2. Корпачев В.В. Инсулин и инсулинотерапия. — К.: РИА «Триумф», 2001. — 454 с.
3. Корпачева-Зинич О.В., Гурина Н.М., Корпачев В.В. Инсуман® Базал, Инсуман® Комб, Инсуман® Рапид в одноразовых шприц-ручках СолоСтар® — единственные в Украине человеческие інсуліны в одноразовых шприц-ручках СолоСтар® // Межд. эндокринол. журнал. — 2013. — № 2 (50). — С. 27-30.
4. Кушнарева Н.Н., Корпачев В.В., Ковальчук А.В. Опыт использования інсуліну Инсуман® Базал и Инсуман® Комб 25 в лечении больных сахарным диабетом 2 типа // Межд. эндокринол. журнал. — 2012. — № 7 (47). — С. 77-81.
5. Маньковский Б.Н., Жердева Н.Н. Инсулинотерапия. Что нового? // Межд. эндокринол. журнал. — 2013. — № 3 (51). — С. 43-46.
6. Науменко В.Г. Инсулинотерапия в клинической практике // Межд. эндокринол. журнал. — 2012. — № 2 (42). — С. 79-82.
7. Полторах В.В., Красова Н.С., Горшунская М.Ю. Апоптоз панкреатических бета-клеток как новая мишень для инсулинотерапии больных сахарным диабетом 1 и 2 типа // Пробл. эндокр. патол. — 2015. — № 1. — С. 89-103.
8. Тронько М.Д., Корпачев В.В. Основи клінічної фармакології цукрового діабету та його ускладнень: посіб. для лікарів. — К.: Книга плюс, 2004. — 103 с.
9. Asakura T. Rotary torque of the dose setting dial on insulin injecting systems and usability for patients with diabetes // Diabetes. 2014. Vol. 57 (Suppl 1). P. 2033-PO.
10. Bin rasheed A., Chenoweth I. Barriers that practitioners face when initiating insulin therapy in general practice settings and how they can be overcome // World J Diabetes. 2017. Vol. 8 (1). P. 28-39.
11. Cobden D., Lee W.C., Balu S., Joshi A.V., Pashos C.L. Health outcomes and economic impact of therapy conversion to a biphasic insulin analog pen among privately insured patients with type 2 diabetes mellitus // Pharmacotherapy. 2007. Vol. 27 (7). P. 948-962.
12. Dandona P., Chaudhuri A., Ghanim H. et al. Use of Insulin to Improve Glycemic Control in Diabetes Mellitus // Cardiovasc. Drugs Ther. 2008. Vol. 22. P. 241.
13. DIN EN894-3:2010 Safety of machinery-ergonomics requirements for the design of displays and control actuators-Part 3: control actuators. 2014. Available from: <http://www.beuth.de/en/standard/din-en-894-4/129129467>. Accessed 11 July 2014.
14. Friedrichs A., Schmitz M., Kamlot S., Adler S. Dialing torque preferences of people with diabetes when using insulin pens: a pilot study // Diabetes Ther. 2015. Vol. 6 (1). P. 85-93.
15. Fry A. Insulin Delivery Device Technology 2012: Where Are We after 90 Years? // J Diabetes Sci Technol. 2012. Vol. 6 (4). P. 947-953.
16. Ginsberg B.H. Clinical Use and Evaluation of Insulin Pens // J Diabetes Sci Technol. 2015. 10 (1). P. 162-163.
17. Global Diabetes Disposable Insulin Pen Market Report: Country Outlook, Analysis, Size, Share and Forecast 2017-2022. ID: 4319050 Report July 2017 Region: Global. — 108 p. DPI Research.
18. Grabner M., Chu J., Raparla S. et al. Clinical and economic outcomes among patients with diabetes mellitus initiating insulin glargine pen versus vial // Postgrad Med. 2013. 125 (3). P. 204-213.
19. Hanefeld M., Monnier L., Schnell O. et al. Early

Treatment with Basal Insulin Glargine in People with Type 2 Diabetes: Lessons from ORIGIN and Other Cardiovascular Trials // Diabetes Ther. 2016. Vol. 7. P. 187-201.

20. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 5th ed. Brussels: International Diabetes Federation., 2011.

21. Kaiser P., Maxeiner S. et al. Assessment of the Mixing Efficiency of Neutral Protamine Hagedorn Cartridges // J. Diab. Sci. Technol. 2010. Vol. 4. P. 652-657.

22. Karter A.J., Subramanian U., Saha C. et al. Barriers to insulin initiation: the translating research into action for diabetes insulin starts project // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. P. 733-735.

23. Khunti K., Damci T., Meneghini L. et al. Study of Once Daily Levemir (SOLVE™): insights into the timing of insulin initiation in people with poorly controlled type 2 diabetes in routine clinical practice // Diabetes Obes Metab. 2012. Vol. 14. P. 654-661.

24. Korytkowski M., Bell D., Jacobsen C. et al. FlexPen Study Team. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy, and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus // Clin Ther. 2003. 25 (11). P. 2836-2848.

25. Lange J., Urbanek L., Burren S. Development of devices for self-injection: using tribological analysis to optimize injection force // Med Devices (Auckl). 2016. Vol. 9. P. 93-103.

26. Larkin M.E., Capasso V.A., Chen C.L. et al. Measuring psychological insulin resistance: barriers to insulin use // Diabetes Educ. 2008. Vol. 34. P. 511-517.

27. Lasalvia P., Barahona-Correa J.E., Romero-Alvernia D.M. et al. Pen Devices for Insulin Self-Administration Compared with Needle and Vial. Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis // J Diab Sci Technol. 2016. Vol. 10 (4). P. 959-966.

28. Lee I.T., Liu H.C., Liao Y.J. et al. Improvement in health-related quality of life, independent of fasting glucose concentration, via insulin pen device in diabetic patients // J Eval Clin Pract. 2009. 15 (4). P. 699-703.

29. Lee L.J., Anderson J., Foster S.A. et al. Predictors of initiating rapid-acting insulin analog using vial/syringe, prefilled pen, and reusable pen devices in patients with type 2 diabetes // J Diabetes Sci Technol. 2010. Vol. 4 (3). P. 547-557.

30. Mata-Cases M., Benito-Badorrey B., Roura-Olmeda P. et al. Clinical inertia in the treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes patients in primary care // Curr Med Res Opin. 2013. Vol. 29. P. 1495-1502.

31. Pearson T.L. A practical review of insulin pen devices // EMJ Diabet. 2014. Vol. 2. P. 58-64.

32. Poutov V., Robertson R.P. Glucolipototoxicity: fuel excess and beta-cell dysfunction // Endocr. Rev. 2008. Vol. 29. P. 351-366.

33. Ramadan W.H., Khreis N.A., Kabbara W.K. Simplicity, safety, and acceptability of insulin pen use versus the conventional vial/syringe device in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in Lebanon // Dove Med Press, Patient Preference Adherence. 2015. Vol. 9. P. 517-528.

34. Rubin R.R., Peyrot M. Quality of life, treatment satisfaction, and treatment preference associated with use of a pen device delivering a premixed 70/30 insulin aspart suspension (aspart protamine suspension/soluble aspart) versus alternative treatment strategies // Diabetes Care. 2004. 27 (10): 2495-2497.

35. Selam J. — L. Evolution of Diabetes Insulin Delivery Devices // J Diabetes Sci Technol. 2010. 4 (3): 505-513.

36. Slabaugh S.L., Bouchard J.R., Li Y. et al. Characteristics Relating to Adherence and Persistence to Basal Insulin Regimens Among Elderly Insulin-Naive Patients with Type 2 Diabetes: Pre-Filled Pens versus Vials/Syringes // Adv Ther. 2015. 32 (12): 1206-1221.

37. Tian J., Wang J., Li Y. et al. Endothelial function in patients with newly diagnosed type 2 diabetes receiving early intensive insulin therapy // Am. J. Hypertens. 2012. Vol. 25. P. 1242-1248.

38. Truong T.H., Nguyen T.T., Armor B.L. et al. Errors in the Administration Technique of Insulin Pen Devices: A Result of Insufficient Education // Diabetes Ther. 2017. 8 (2): P. 221-226.

39. Viardot A., Grey S., Mackay F. et al. Potential Anti-inflammatory Role of Insulin via the Preferential Polarization of Effector T Cells toward a T Helper 2 Phenotype // Endocrinology. 2007. Vol. 148. P. 346-353.

40. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030 // Diabetes Care. 2004. 27 (5): 1047-1053.

41. Wong S., Lee J., Ko Y. et al. Perceptions of insulin therapy amongst Asian patients with diabetes in Singapore // Diabet Med. 2011. Vol. 28. P. 206-211.

42. World Health Organization, Global Report on Diabetes. Geneva, 2016. Accessed 30 August 2016.

43. Xie L., Zhou S., Pinsky B.W. et al. Impact of initiating insulin glargine disposable pen versus vial/syringe on real-world glycemic outcomes and persistence among patients with type 2 diabetes mellitus in a large managed care plan: a claims database analysis // Diabetes Technol Ther. 2014. Vol. 16 (9): P. 567-575.

44. Xie L., Zhou S., Wei W. et al. Does pen help? A real-world outcomes study of switching from vial to disposable pen among insulin glargine-treated patients with type 2 diabetes mellitus // Diabetes Technol Ther. 2013. Vol. 15 (3): P. 230-236.