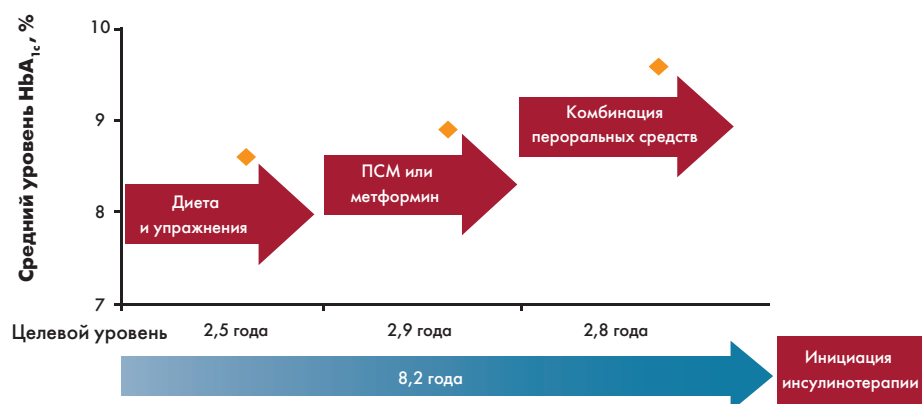


Инсулинотерапия: слагаемые успеха

№ 1. Своевременность назначения

Реальная ситуация с лечением СД 2 типа

NB! К сожалению, инсулинотерапию при СД 2 типа начинают очень поздно, когда у пациента уже наблюдается выраженная декомпенсация углеводного обмена и хронические осложнения



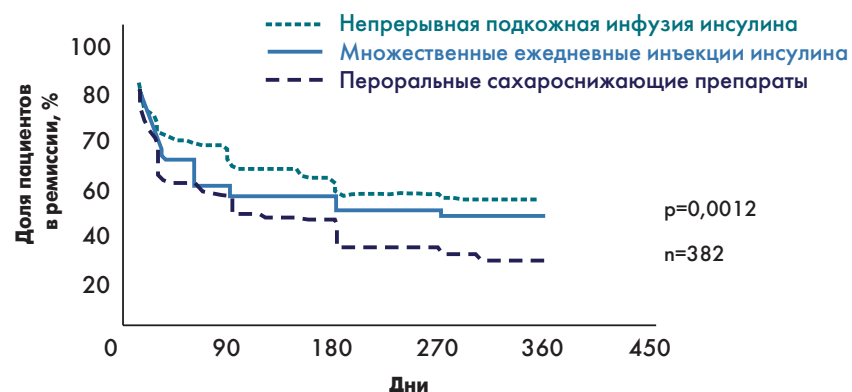
* ПСМ – производные сульфонилмочевины

Клиническая инерция в лечении СД 2 типа
(адаптировано из J.B. Brown и соавт., 2004)

Преимущества раннего начала инсулинотерапии

Инсулинотерапия обеспечивает и другие преимущества помимо контроля гликемии:

- улучшение функции β -клеток (уменьшение глюкозо- и липотоксичности)
- благоприятное влияние на липидный профиль
- уменьшение инсулинорезистентности
- улучшение качества жизни



Ранняя инсулинотерапия замедляет потерю функции β -клеток поджелудочной железы
(J. Weng и соавт., 2008)

Место инсулинотерапии в современных рекомендациях по лечению СД 2 типа (ADA-2017)

NB! Инсулин является терапией выбора на втором, третьем и четвертом шагах алгоритма сахароснижающей терапии СД 2 типа, а также может быть использован в качестве стартового лечения при исходно выраженной декомпенсации заболевания

Старт с монотерапии за исключением:

$HbA_{1c} \geq 9\%$ – рассмотрите **двойную терапию**;

$HbA_{1c} \geq 10\%$, уровень глюкозы крови $\geq 16,7$ ммоль/л или выраженные симптомы – рассмотрите **комбинированную инъекционную терапию**.

Монотерапия

Метформин

Модификация образа жизни

Если в течение примерно 3 мес монотерапии не удастся достичь целевых значений HbA_{1c} , следует перейти к комбинации двух препаратов (порядок препаратов не указывает на их предпочтительность; выбор препарата зависит от различных факторов, связанных с пациентом и заболеванием).

Двойная терапия Метформин +

Модификация образа жизни

ПСМ ТЗД И-ДПП-4 И-НЗКТГ-2 АР-ГПП-1 Инсулин (базальный)

Если в течение примерно 3 мес двойной терапии не удастся достичь целевых значений HbA_{1c} , следует перейти к комбинации трех препаратов (порядок препаратов не указывает на их предпочтительность; выбор препарата зависит от различных факторов, связанных с пациентом и заболеванием).

Тройная терапия Метформин +

Модификация образа жизни

ПСМ +	ТЗД +	И-ДПП-4 +	И-НЗКТГ-2	АР-ГПП-1 +	Инсулин (базальный) +
ТЗД	ПСМ	ПСМ	ПСМ	ПСМ	ТЗД
или И-ДПП-4	или И-ДПП-4	или ТЗД	или ТЗД	или ТЗД	или И-ДПП-4
или И-НЗКТГ-2	или И-НЗКТГ-2	или И-НЗКТГ-2	или И-ДПП-4	или И-НЗКТГ-2	или И-НЗКТГ-2
или АР-ГПП-1	или АР-ГПП-1	или Инсулин [§]	или АР-ГПП-1	или Инсулин [§]	или АР-ГПП-1
или Инсулин [§]	или Инсулин [§]	или Инсулин [§]	или Инсулин [§]	или Инсулин [§]	или Инсулин [§]

Если в течение примерно 3 мес тройной терапии не удастся достичь целевых значений HbA_{1c} , и:

1) пациент получает пероральную комбинацию, следует перейти на базальный инсулин или АР-ГПП-1;

2) пациент получает АР-ГПП-1, следует добавить базальный инсулин;

3) пациент получает базальный инсулин в адекватной дозе, следует добавить АР-ГПП-1 или болюсный инсулин.

Терапию метформином при этом следует продолжить, в то время как другие пероральные препараты могут быть отменены на усмотрение лечащего врача во избежание неоправданно сложных и дорогих режимов лечения (4 и больше препаратов).

Комбинированная инъекционная терапия

Примечания.

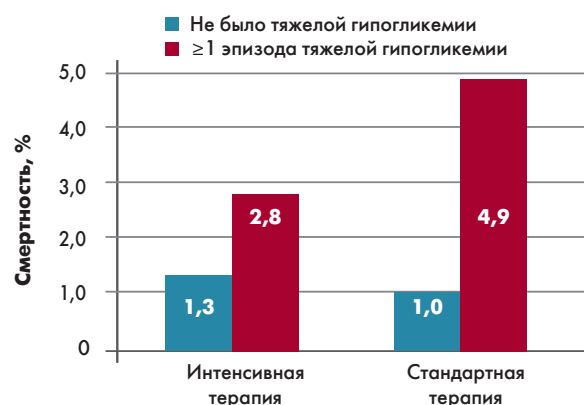
ПСМ – препарат сульфонилмочевины; ТЗД – тиазолидинионы; И-ДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы-4;

И-НЗКТГ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера; § – обычно базальный инсулин (НПХ, гларгин, детемир, деглюдек).

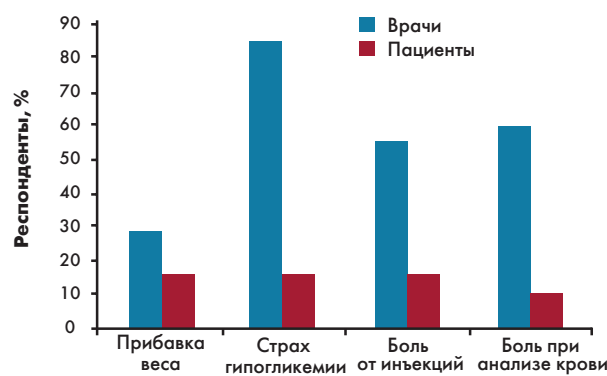
№ 2. Выбор препарата с оптимальным соотношением эффективности и безопасности

Гипогликемия – основной лимитирующий фактор при инсулинотерапии

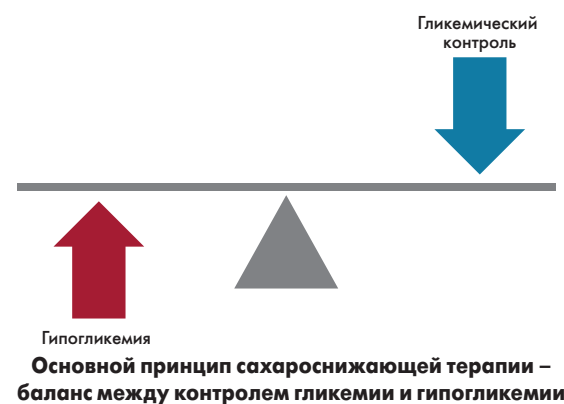
NB! Ключевым барьером на пути к интенсификации сахароснижающей терапии и основной причиной несвоевременного назначения инсулина при СД 2 типа является гипогликемия



Тяжелая гипогликемия существенно повышает риск смерти
(данные исследования ACCORD)



Причины отказа от инсулинотерапии (S. Nakag и соавт., 2007)



Аналоги инсулина

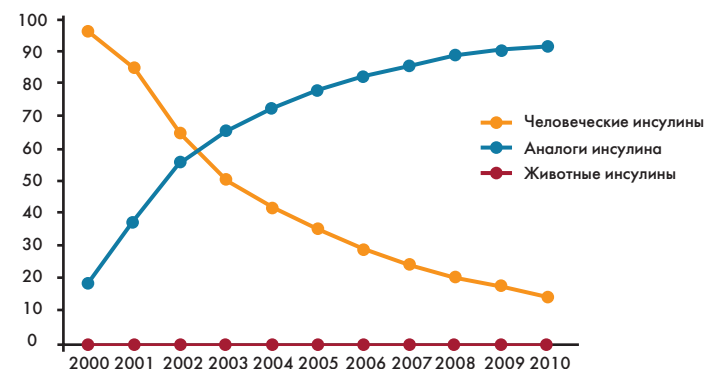
NB! Аналоги инсулина характеризуются профилем действия, более приближенным к физиологическому паттерну секреции инсулина, в связи с чем обеспечивают улучшение контроля гликемии и снижение риска гипогликемии

Эти преимущества особенно ценны для таких категорий больных:

- при лабильном течении диабета;
- при невозможности достижения гликемического контроля с помощью НПХ-инсулина;
- при наличии частых гипогликемий в анамнезе.



Фармакодинамический профиль базального аналога инсулина и НПХ-инсулина



Частота использования разных видов инсулина в США при СД 2 типа в 2000-х годах (K.J. Lipska и соавт., 2010)

Тожео СолоСтар – инсулин нового поколения

NB! Тожео СолоСтар является уникальной разработкой компании Санофи, позволившей улучшить фармакологический и клинический профиль гларгина – самого популярного инсулина в мире.

Инсулин гларгин 300 Ед/мл (Тожео) характеризуется еще более пологим и более длительным профилем действия, чем инсулин гларгин 100 Ед/мл (Лантус). Увеличение концентрации инсулина позволило уменьшить объем инъекции и площадь поверхности формирующегося в жировой ткани депо. Это в свою очередь обеспечило более медленное и более равномерное всасывание инсулина в кровоток с удлинением периода полувыведения до 18-19 ч по сравнению с 12 ч у инсулина гларгин 100 Ед/мл.

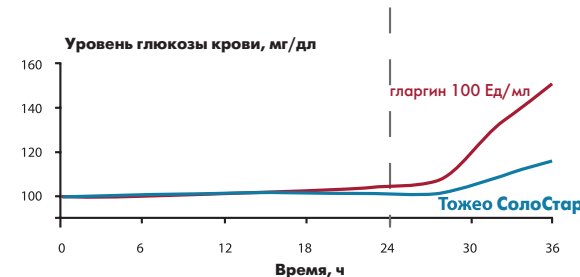
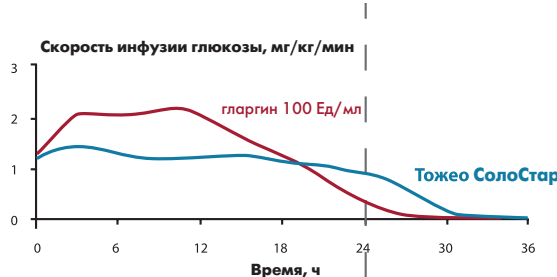
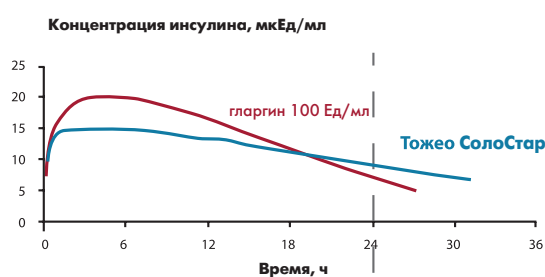
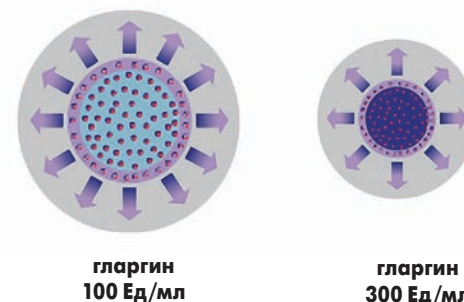
Усовершенствование фармакокинетических характеристик способствовало изменению фармакодинамического профиля этого инсулина. В результате Тожео СолоСтар обеспечивает:

- сопоставимое с инсулином гларгин 100 Ед/мл снижение уровня HbA_{1c} ;
- более низкий риск подтвержденной / тяжелой гипогликемии, особенно в ночное время, даже во время инициального периода лечения при СД 1 и 2 типа;
- гибкость, в случае необходимости, в выборе времени введения дозы (в пределах ± 3 ч);
- снижение или нейтральное влияние на массу тела;
- сравнимую безопасность и хорошую переносимость в целом.

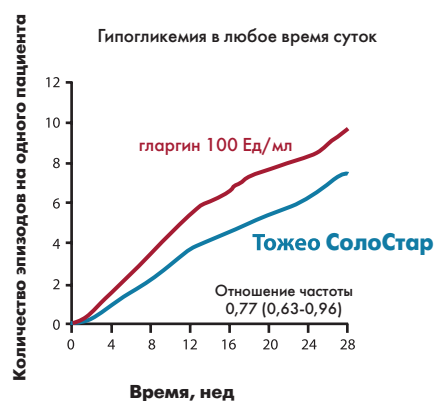
По 1 Ед инсулинов Лантус и Тожео СолоСтар: уменьшение объема в 3 раза!



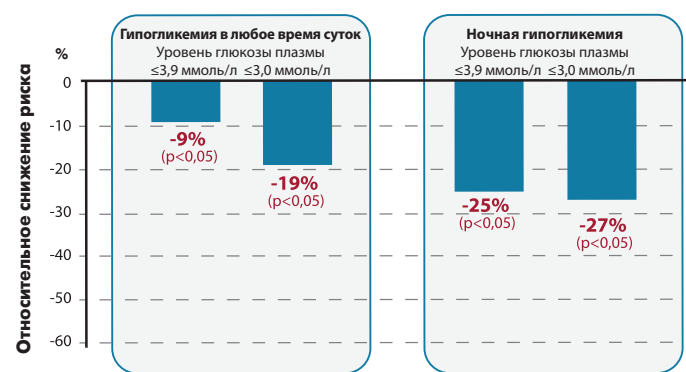
Уменьшение площади поверхности депо инсулина в 2 раза!



Фармакокинетический и фармакодинамический профили Тожео СолоСтар в сравнении с препаратом Лантус



Частота подтвержденной и/или тяжелой гипогликемии на фоне лечения препаратами Лантус и Тожео СолоСтар по данным исследования EDITION-2



Снижение риска гипогликемии при СД 2 типа на фоне лечения Тожео СолоСтар по сравнению с препаратом Лантус при применении различных критериев гипогликемии по данным объединенного анализа результатов исследований EDITION-1, -2, -3

№ 3. Адекватный режим инсулинотерапии

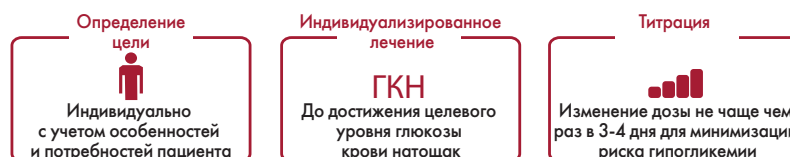
Стартовая доза и титрация инсулина Тожео СолоСтар

1
СТАРТ

	Пациенты, не получавшие инсулин	Перевод с базального инсулина 1 раз в день	Перевод с базального инсулина 2 раза в день
СД 1 типа	От 1/3 до 1/2 общей суточной дозы инсулина из расчета на массу тела	1:1	80% от дозы инсулина НПХ
СД 2 типа	0,2 Ед/кг		

Как правило, для пациентов с СД 1 типа общую стартовую суточную дозу инсулина назначают из расчета от 0,2 до 0,4 Ед/кг

2
ТИТРАЦИЯ



№ 4. Выбор оптимального метода введения инсулина



Шприц

- + низкая стоимость
- более трудоемкая процедура введения
- сложности с введением в общественных местах
- страх инъекций



Шприц-ручка

- + удобство применения
- + менее трудоемкая процедура введения по сравнению со шприцами
- + инъекция может быть осуществлена практически в любое время и в любом месте
- + уменьшает страх инъекций
- ! соблюдение ряда правил для правильного выполнения инъекции
- более высокая стоимость по сравнению со шприцами

Средства введения инсулина

Инсулиновая помпа

- + нет необходимости в многократных инъекциях
- + имитирует физиологическую секрецию гормона
- + может способствовать улучшению гликемического контроля и снижению риска гипогликемии
- + разрешает пациенту более свободный режим питания и физической активности
- ! требует определенных знаний и навыков и, следовательно, тщательного обучения пациента или его родителей
- очень высокая стоимость, из-за чего рекомендованы определенным, наиболее уязвимым категориям пациентов (дети, подростки в период пубертата, беременные женщины, пациенты с лабильным и трудно контролируемым СД, лица с частыми и тяжелыми гипогликемическими состояниями)



ШПРИЦ VS. ШПРИЦ-РУЧКА

Случайное попадание в мышцу при применении ШПРИЦА происходит намного чаще, чем при использовании ШПРИЦ-РУЧКИ

55%	3.1%
38%	1.1%
63%	4.7%

Подготовка к инъекции требует меньше времени

180 секунд vs **104** секунд

Игла шприц-ручки короче, чем игла шприца, что повышает комфорт процедуры для пациента

Шприц используется однократно, а шприц-ручка – многократно

33%

Применение шприц-ручек сокращает количество медицинских отходов

NB! Шприц-ручки незаменимы для слабовидящих и слепых людей, а также для тех, кто много путешествует или часто бывает в командировках

Шприц-ручка Тожео СолоСтар

- СолоСтар – высокоточная, простая и эргономичная одноразовая шприц-ручка.
- СолоСтар уменьшает усилие, затрачиваемое больным для введения инъекций, на 30% и даже больше по сравнению с другими известными одноразовыми шприц-ручками. Это ощутимое преимущество для многих пациентов с диабетом, в частности, для ослабленных больных, людей пожилого возраста и больных с ограниченной подвижностью суставов руки.
- СолоСтар имеет самый широкий диапазон дозирования среди всех одноразовых шприц-ручек – до 80 Ед на одно введение, что очень удобно в случае использования высокой дозы инсулина.
- СолоСтар имеет шаг в 1 Ед, благодаря чему легко установить, титровать и адаптировать дозу.
- Большое окно индикатора дозы и звуковой эффект при наборе дозы (щелчки) минимизируют риск ошибки при применении пациентами с нарушениями зрения.
- СолоСтар – шприц-ручка с разными цветами корпуса для каждого инсулина, что позволяет легко идентифицировать препарат.

Для препарата Тожео ручка СолоСтар была усовершенствована:

- еще меньшее усилие для введения;
- меньшее время удержания кнопки введения;
- меньший объем инъекции и большее количество Ед в одной шприц-ручке (450 Ед по сравнению с 300 Ед в Лантус СолоСтар).

В то же время она легка в использовании, не требует пересчета дозы (1 щелчок переключателя дозы = 1 Ед инсулина гларгин 300 Ед/мл), поэтому нет необходимости в дополнительном обучении при переводе с препарата Лантус на Тожео СолоСтар.

NB! Удобство и легкость применения шприц-ручки СолоСтар позволяют повысить качество жизни пациентов и их приверженность к лечению



№ 5. Соблюдение правил хранения и введения инсулина

Основные правила хранения инсулина



- ✓ Закрытые флаконы с инсулином следует хранить в холодильнике при температуре 4-8 °С.
- ✓ Флаконы или шприц-ручки, которые используются для ежедневных инъекций, могут храниться при комнатной температуре, но в затемненном месте.
- ✗ Инсулин нельзя замораживать, а также подвергать воздействию прямого солнечного света или высоких температур.

✓ После открытия инсулин можно использовать в течение 3 мес при условии хранения при температуре 2-8 °С или 2-4 нед при условии хранения при комнатной температуре.

✗ Нельзя использовать препарат при истекшем сроке годности и при изменении его внешних характеристик (изменение цвета, появление осадка и др.).

✓ Инсулин короткого действия должен быть прозрачным, без осадка, а продленный после перемешивания – равномерно мутным, без хлопьев.



Основные правила введения инсулина

- ✓ Перед введением инсулин должен иметь комнатную температуру.
- ✓ НПХ-инсулин и предварительно смешанные инсулины перед введением следует перемешать путем осторожного встряхивания или переворачивания флакона или шприц-ручки (ресуспендирование).

✗ Если пациент забывает перемешать НПХ-инсулин или предварительно смешанный инсулин, он может каждый раз вводить разную дозу инсулина, что, безусловно, окажет негативное влияние на гликемический контроль.



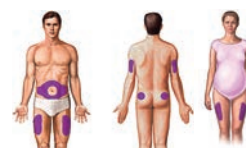
✗ Слишком энергичное встряхивание приводит к образованию пены и тоже может быть причиной введения некорректной дозы.

✗ Аналоги инсулина и человеческий инсулин короткого действия не требуют перемешивания.

✓ Некоторые препараты человеческого инсулина продленного действия можно перед инъекцией набирать в один шприц с инсулином короткого действия.

✗ Не следует смешивать в одном шприце инсулины разных торговых марок.

✗ Нельзя смешивать инсулины короткого действия с базальными аналогами инсулинов.



✓ Инъекции инсулинов короткого действия рекомендуется делать в подкожную клетчатку живота (не ближе 3 см от пупка), инсулина средней продолжительности и длительного действия – бедер или ягодиц.

✗ Нельзя вводить один вид инсулина в разные области, например, в один день в подкожную клетчатку живота, а в другой – бедра, так как из-за разной скорости всасывания в этих зонах может наблюдаться повышение variability гликемии.



✗ Нельзя вводить инсулин все время в одно и то же место (кучно), места инъекций следует ежедневно менять в пределах одной области для предупреждения развития липодистрофии (расстояние между инъекциями не менее 3 см).

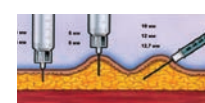


✗ Нельзя протирать кожу перед инъекцией спиртом, так как он разрушает инсулин.



✓ Иглу перед инъекцией следует проверить на проходимость, выпустив каплю раствора.

✓ Инъекцию выполняют в широкую складку кожи под углом 45° или, если толщина подкожно-жирового слоя превышает длину иглы, – под углом 90°.



✗ Если не взять перед инъекцией кожу пальцами в складку, то при небольшой толщине подкожной жировой клетчатки инсулин может быть введен в мышцу, что приведет к изменению скорости всасывания и повышению variability гликемии.

✗ Нельзя сразу же вынимать иглу из подкожно-жировой клетчатки (нужно удерживать в течение 7-15 с), так как раствор при этом может вытекать наружу и введенная доза окажется меньше требуемой.



✓ При необходимости применения за один раз более 50 Ед инсулина эту дозу необходимо ввести двумя инъекциями в разные места.



✗ Нельзя использовать многократно иглы для шприц-ручек, так как они могут забиваться. Это чревато пропуском дозы инсулина, который пациент может даже не заметить.

✓ Пациенту, использующему шприц-ручку, желательно иметь при себе обычный инсулиновый шприц на случай непредвиденных обстоятельств.

