МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Холупко Н.В., Ващенко Е.Н.

**СОВРЕМЕННАЯ ИНСУЛИНОТЕРПИЯ**

**САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

Практическое пособие для врачей

Гомель, ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2022

УДК 616.379-008.64:612.349.8-08(075.8)

***Авторы:***

Н.В. Холупко, врач-эндокринолог высшей квалификационной категории, врач-эндокринолог ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ»

Е.Н. Ващенко, врач-эндокринолог высшей квалификационной категории, врач-эндокринолог ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ»

***Рецензенты:***

О.Н. Василькова, доцент курса эндокринологии кафедры внутренних болезней № 1 УО «Гомельский государственный медицинский университет» кандидат медицинских наук, доцент

Е.М. Кеня, врач-эндокринолог первой квалификационной категории, врач-эндокринологГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №3» (заведующая отделением)

**Холупко Н.В.**

Современная инсулинотерапия сахарного диабета 2 типа / Н.В. Холупко, Е.Н. Ващенко – Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2022. – 17с.

Практическое пособие включает современные данные о показаниях к нзначению препаратов инсулина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Представлена информация о показаниях к назначению инсулинотерапии, варианты интенсификации проводимой инсулинотерапии, которая позволит практикующему врачу достичь терапевтических целей при проведении сахароснижающей терапии.

Практическое пособие предназначено для врачей-эндокринологов, врачей-терапевтов и врачей общей практики

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»

 протокол № 9 от 12.09.2022г.

 © ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Введение ………………………………………………………… 5

Принципы терапии сахарного диабета 2 типа ………………. 5

Выбор терапевтических целей…………………………………. 7

Показания к инсулинотерапии при СД 2 типа ………………. 9

Инициация инсулинотерапии …………………………………. 10

Интенсификация инсулинотерапии …………………………… 13

Инъекции инсулина …………………………………………….. 14

Хранение инсулина …………………………………………….. 16

Заключение ……………………………………………………… 16

 **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1

ГПН – глюкоза плазмы натощак

арГПП-1 – агонист рецепторов ГПП-1

иДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4 типа

ИСБД – инсулин сверхбыстрого действия

ИУКД – инсулин ультракороткого действия

иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

НПХ – нейтральный протамин Хагедорна

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

ППГ – постпрандиальная гликемия

ПСМ – производные сульфонилмочевины

ПССП – пероральные сахароснижающие препараты

СД – сахарный диабет

ТЗД – тиазолидиндионы

HbA- гликированный гемоглобин

**ВВЕДЕНИЕ**

Постоянный рост распространенности сахарного диабета (СД) в мире является одной из проблем здравоохранения в настоящее время. По последним данным IDF по состоянию на 2021 год 537 млн. человек – примерно 10% всех людей в возрасте 20-79 лет жили с сахарным диабетом.

В Республике Беларусь на **1 января 2021 года наблюдаются 356 945 пациентов с сахарным диабетом, из них 335 087 — с СД 2-го типа (94 %), 18 251 — с СД 1-го типа. Распространенность СД 2-го типа среди взрослого населения составляет 4,4 %. В соответствии с данными Международной федерации диабета у каждого второго пациента в мире диагноз СД не установлен.**

СД 2 типа – нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов, поэтому улучшение показателей углеводного обмена явля­ется основной целью лечения СД.

В связи с недостаточной секрецией инсулина, по данным различных источников, от 30 до 70% пациентов с СД 2-го типа нуждаются в заместительной инсулинотерапии. Несмотря на значительный прогресс в лечении и ведении пациентов с СД 2 типа, на практике не всегда удается быстро достичь гликемического контроля, что приводит к неудовлетворительной компенсации СД и развитию серьезных осложнений, существенно снижающих качество жизни пациентов и уменьшающих ее продолжительность

**ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

В настоящее время выделяют основные принципы лечения СД 2 типа:

1. Формирование стиля питания, отвечающего актуальным терапевтическим целям.
2. Регулярная физическая активность, способствующая достижению целевых уровней гликемического контроля, снижению и поддержанию массы тела, уменьшению инсулинорезистентности и степени абдоминального ожирения, улучшению дислипидемии, повышению сердечно-сосудистой тренированности
3. Медикаментозная терапия- пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) и препараты инсулина (монотерапия или использование рациональных комбинаций с персонализации выбора сахароснижающих препаратов в зависимости от доминирующей клинической проблемы пациента)
4. Самоконтроль гликемии
5. Обучение принципам управления заболеванием

Таблица 1. Группы сахароснижающих препаратов и механизм их действия

|  |  |
| --- | --- |
| Группы препаратов | Механизм действия |
| Производные сульфонилмочевины (ПСМ) | Стимуляция секреции инсулина |
| Глиниды (меглитиниды) | Стимуляция секреции инсулина |
| Бигуаниды (метформин) | Снижение продукции глюкозы печенью Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани |
| Тиазолидиндионы (глитазоны) (ТЗД) | Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани  Снижение продукции глюкозы печенью |
| Ингибиторы α-глюкозидаз | Замедление всасывания углеводов в кишечнике |
| Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида–1 (арГПП-1) | Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка Уменьшение потребления пищи Снижение массы тела |
| Ингибиторы дипептидилпептидазы4 (глиптины) (иДПП-4) | Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулинаГлюкозозависимое подавление секреции глюкагонаСнижение продукции глюкозы печенью Не влияют на моторику желудка Нейтральное действие на массу тела |
| Ингибиторы натрийглюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины) (иНГЛТ-2) | Снижение реабсорбции глюкозы в почках Снижение массы тела Инсулиннезависимый механизм действия |
| Инсулины | Все механизмы, свойственные эндогенному инсулину |

 Таблица 2. Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов



Примечания: + рациональная комбинация; НР нерациональная комбинация; \* за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности; \*\* не внесено в инструкцию # включая аналоги инсулина

Нерациональными комбинациями сахароснижающих препаратов являются следующие:

- препараты сульфанилмочевины +Глинид

- агонисты рецепторов ГПП-1 + иДПП-4

- Два препарата сульфанилмочевины

-тиазолидиндион + инсулин (за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности)

- инсулин короткого действия (ИКД) (инсулин ультракороткого действия (ИУКД), инсулин сверхбыстрого действия (ИСБД)) + иДПП-4, или Глинид, или препараты сульфанилмочевины

Согласно современным представ­лениям в механизме развития СД2 огромное значение имеет прогресси­рующее снижение массы функциони­рующих β-клеток, приводящее к развитию вторичной резистентности к пероральным сахароснижающим препаратам. Пациенты с СД 2 типа с момента установления диагноза должны быть осведомлены о возможном назначении инсулина с учетом прогрессирующего течения заболевания.

**ВЫБОР ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ**

У пациентов с СД2 поддержание гликемического контроля имеет большое значение для снижения сопутствующего риска поздних осложнений заболевания. Кроме постпрандиальной гликемии (ППГ), уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) также является важным фактором, влияющим на уровни гипергликемии и гликированного гемоглобина (HbA). Уровень гликемии перед завтраком является наиболее стабильным показателем, не зависящим от последующих приемов пищи или физической активности. Поддержание целевого уровня ГПН может снизить уровень HbA1c и риск развития поздних осложнений диабета, таких как ретинопатия и нефропатия.

Начало инсулинотерапии является важным этапом в терапии СД2. Своевременное начало инсулинотерапии обеспечивает лучший гликемический контроль, снижает отрицательные последствия хронической глюкозотоксичности и липотоксичности, уменьшает нагрузку на секреторную функцию β-клеток, увеличивает продолжительность эндогенной секреции инсулина. Вопрос о сроках начала инсулинотерапии при СД2 остается крайне сложным. Его следует решать индивидуально, анализируя показания, противопоказания и цели терапии.

Рисунок 1. Алгоритм индивидуального выбора целей терапии по HbA



Особого подхода требует индивидуализация целей гликемического контроля у пожилых пациентов, которые особо уязвимы для гипогликемических явлений. Гипогликемия в пожилом возрасте ассоциируется с повышенным риском развития когнитивных нарушений, деменции, госпитализации по всем причинам и смертности от всех причин. У пожилых пациентов при выборе целей сахароснижающей терапии важно оценивать их способность к автономному функционированию, комплаентность с учетом когнитивного потенциала, сохранности зрительных и моторных функций, а также скорость клубочковой фильтрации (СКФ), так как ее снижение приводит к увеличению периода полувыведения инсулина и снижению потребности в нем, что диктует необходимость регулярного контроля гликемии.

Таблица 3. Концептуальная основа для учета общего состояния здоровья и ценности пациентов при определении клинических целей у пожилых

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Общая категория здоровья | 1-я группа Хорошее состояние здоровья | 2-я группа Умеренное состояние здоровья | 3-я группа Плохое состояние здоровья |
| Характеристики пациента | Нет сопутствующих заболеваний 1–2 хронические болезни\* (кроме СД) и нет ПдД нарушения и ≤1 ИПдД нарушения | 3 и более хронических болезней\* и/или любой из следующих: умеренное когнитивное нарушение или ранняя деменция ≥2 ИПдД нарушения | Любой из следующих: терминальная стадия заболевания\*\* от умеренной до тяжелой деменция ≥2 ПдД нарушения проживание в учреждении долгосрочного ухода |
| Разумные диапазоны глюкозы и HbA1c по группам Совместное принятие решений: индивидуализированная цель может быть ниже или выше |
| Использованиелекарств,которые могут вызватьгипогликемию | ДА | Натощак: 5,0–7,2 ммоль/л Перед сном: 5,0–8,3 ммоль/л НbА1с <7,5% | Натощак: 5,0–8,3 ммоль/л Перед сном: 5,5–10,0 ммоль/л НbА1с <8% | Натощак: 5,5–10,0 ммоль/л Перед сном: 6,1–11,1 ммоль/л НbА1с <8,5% |
| НЕТ | Натощак: 5,0–8,3 ммоль/л Перед сном: 5,5–10,0 ммоль/л НbА1с 7,0–7,5% | Натощак: 5,5–8,3 ммоль/л Перед сном: 8,3–10,0 ммоль/л НbА1с 7,5–8,0% | Натощак: 5,5–10,0 ммоль/л Перед сном: 8,3–13,9 ммоль/л НbА1с 8,0–8,5% |

П р и м е ч а н и е : ПдД повседневная деятельность (способность принимать ванну, одеваться, принимать пищу, пользоваться туалетом и перемещаться), ИПдД -= интрументальная повседневная деятельность (приготовление пищи, покупки, управление деньгами, использование телефона и управление приемом лекарств) \* – хронические болезни: остеоартрит, артериальная гипертензия, инсульт, хроническая болезнь почек (ХБП) ст. 1–3 и др.; \*\* – терминальная стадия заболевания: метастатический рак, кислородно-зависимое заболевание легких, запущенное заболевание сердца, терминальная почечная недостаточность требует диализа

**ПОКАЗАНИЯ К ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ СД 2 ТИПА**

Необходимость назначения инсулина у пациентов с СД 2 типа может возникнуть в следующих ситуациях:

1. Пациенты с впервые выявленным СД 2 при уровне HbA, превышающем индивидуальный целевой уровень более чем на 2.5% и наличии выраженной клинической симптоматики метаболической декомпенсации для улучшения гликемического контроля.
2. Пациенты с анамнезом СД 2 при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на фоне лечения оптимальными дозами других сахароснижающих препаратов или их комбинаций для улучшения гликемического контроля.
3. Наличие противопоказаний к назначению или непереносимости других сахароснижающих препаратов.
4. Кетоацидоз.
5. Необходимости оперативного вмешательства.
6. Острые интеркуррентные и обострение хронических заболеваний, сопровождающиеся декомпенсацией углеводного обмена (возможен временный перевод на инсулинотерапию).
7. Беременность и лактация (возможен временный перевод на инсулинотерапию).

Инсулинотерапия при СД2 может быть временной и пожизненной. Пожизненную инсулинотерапию назначают при вторичной резистентности к ПССП.

Перед плановой инициацией инсулинотерапии необходимо обучить пациента методам самоконтроля гликемии; предупредить о возможности гипогликемии, информировать о ее симптомах и методах устранения и профилактики; пересмотреть принципы питания (учет углеводов при использовании ИКД (ИУКД) или готовых смесей/комбинаций).

**ИНИЦИАЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ**

Для инициации инсулинотерапии необязательно достижение максимальных доз исходных сахароснижающих препаратов. Инициация инсулинотерапии возможна с базального инсулина, готовых смесей инсулина, фиксированных комбинаций базального инсулина и арГПП-1, многократных инъекций ИКД (ИУКД) и базального инсулина Инсулин может сочетаться с другими сахароснижающими препаратами, за исключением нерациональных комбинаций.

Таблица 4. Характеристика препаратов инсулина

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| АТХ классификация | Вид инсулина  | Международное непатентованное название | Начало действия | Пик действия | Длительность |
| Инсулины быстрого действия для инъекций и их аналоги | Сверхбыстрого действия (аналоги инсулина человека) | Инсулин аспарт (+ никотинамид + аргинин\* ) | через 1- 10 мин | через 45 - 90 мин | 3-5 ч |
| Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека), ИУКД | Инсулин аспартИнсулин глулизинИнсулин лизпро100 ЕД/млИнсулин лизпро 200 ЕД/мл | Через 5– 15 мин | Через 1–2 ч | 4-5 ч |
| Короткого действия, ИКД | Инсулин растворимый человеческий генноинженерный | Через 20– 30 мин | Через 2–4 ч | 5-6 ч |
| Инсулины среднего действия для инъекций и их аналоги | Средней продолжительности действия (НПХ-инсулины)\*\* | Инсулин-изофан человеческий генноинженерный\*\* | Через 2 ч  | Через 6–10 ч | 12-16 ч |
| Инсулины длительного действия для инъекций и их аналоги | Длительного действия (аналоги инсулина человека) | Инсулин гларгин 100 ЕД/ млИнсулин гларгин 300 ЕД/ мл Инсулин детемир | Через 1–2 ч  | Не выражен | До 29 чДо 36 чДо 24 ч |
| Сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека)  | Инсулин деглудек | Через 30- 90 мин | Отсутствует | Более 42 ч |
| Инсулины и их аналоги для инъекций: среднего или длительного действия в комбинации с инсулинами быстрого действия | Готовые смеси ИКД и НПХ-инсулинов \*\* | Инсулин двухфазный человеческий генноинженерный\*\* | Такие же, как у инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов, т.е. в смеси они действуют раздельно |
| Готовые смесиИУКД ипротаминированныханалогов ИУКД | Инсулин аспарт двухфазный\*\* Инсулин лизпро двухфазный\*\* | Такие же, как у аналогов инсулина ультракороткого действия и НПХ- инсулинов, т.е. в смеси они действуют раздельно |
| Готовые комбинации аналога инсулина сверхдлительного действия и ИУКД | Инсулин деглудек + инсулин аспарт в соотношении 70/30 | Такие же, как у аналогов инсулина сверхдлительного действия и аналогов инсулина ультракороткого действия, т.е. в комбинации они действуют раздельно |

\* Вспомогательные вещества \*\* Перед введением следует тщательно перемешать

Традиционно инсулинотерапия у пациентов с СД 2 типа начинается с комбинированной терапии (ПССП + базальный инсулин):

- 1 инъекция инсулина средней продол­жительности действия перед сном;

- 2 инъекции инсулина средней про­должительности действия: утром и вечером;

- 1 инъекция аналога инсулина дли­тельного действия (гларгин, дете­мир), чаще перед сном;

- 2 инъекции аналога инсулина дли­тельного действия (детемир).

Обычно базальный инсулин добавляют в дозе 10 ЕД в сутки или 0,1-0,2 на кг массы тела, титрация проводится 1 раз в 3-7 дней по 2 ЕД по уровню глюкозы плазмы натощак. При регистрации эпизода гипогликемии должен быть проведен анализ причины и, в случае неясной этиологии, рекомендуется снизить дозу на 10–20%. При использовании инсулина НПХ перед сном и не достижении компенсации в течение дня следует рассмотреть переход на 2-кратный режим введения НПХ. При определении утренней дозы следует исходить из того, что вечерняя составляет 1/3 cуточной (ориентировочная суточная доза – 0,1–0,2 ЕД/кг массы тела), поэтому утренняя доза должна составить 2/3. Далее титрация проводится на основании индивидуализированных целей. При сопоставимой сахароснижающей эффективности инсулины НПХ характеризуются более высоким риском гипогликемий по сравнению с аналогами инсулина длительного и сверхдлительного действия, назначение которых пациентам с СД 2 предпочтительнее для уменьшения риска гипогликемий и/или вариабельности гликемии

Фиксированная комбинация базального инсулина и арГПП-1(например, инсулин гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатид) по сравнению с применением базального инсулина позволяет большей доле пациентов достичь целевого уровня HbA без увеличения частоты гипогликемий и увеличения массы тела.

Таблица 5. Общие рекомендации по выбору режима инсулинотерапии при СД 2 типа

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Образ жизни  |  Течение заболевания  |  Выбор режима инсулинотерапии  |
| Не имеет определяющего значения при умеренном превышении целевых показателей гликемического контроля | Неэффективность диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций Уровень HbA выше целевого менее, чем на 1,5 % Гипергликемия натощак | Аналог инсулина длительного действия 1–2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + ПССП / арГПП-1 Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день + ПССП / арГПП-1 Фиксированная комбинация аналога инсулина длительного или сверхдлительного действия и арГПП-1 (1 раз в день) ± ПССП |
| Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии / проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии Размеренный образ жизни Низкая физическая активность Живет один Не может справляться с интенсивным режимом инсулинотерапии | Неэффективность диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций Уровень HbА выше целевого более, чем на 1,5 % Гипергликемия натощак и после еды | Готовая смесь аналога ИУКД и протаминированного аналога ИУКД 1-2 раза в день ± ПССП\* Готовая смесь ИКД и средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день ± ПССП\* Готовая комбинация аналога инсулина сверхдлительного действия и аналога ИУКД 1-2 раза в день ± ПССП\*Фиксированная комбинация аналога инсулина длительного или сверхдлительного действия и арГПП-1 (1 раз в день) ± ПССП |
| Активный образ жизни Физические нагрузки, занятия спортом Мотивация к самоконтролю Способность справляться с требованиями к режиму интенсифицированой инсулинотерапии | Неэффективность диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций Уровень HbА1с выше целевого более, чем на 1,5 % Гипергликемия натощак и после еды | Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог ИУКД (ИСБД) перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП\*  Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 2 -3 раза в день + ИКД перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП\* |

\* Кроме нерациональных комбинаций

**ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ**

Показания для интенсификации инсулинотерапии при СД 2 типа:

1. Отсутствие достижения индивидуальных целей терапии на предшествующем режиме инсулинотерапии в течение 3–6 мес.
2. Дальнейшее титрование дозы в одной инъекции ограничено из-за большой однократной дозы (увеличение риска развития гипогликемии).
3. Режим питания предполагает необходимость интенсификации инсулинотерапии.

Таблица 6. Возможные варианты интенсификации инсулинотерапии при СД 2 типа

|  |  |
| --- | --- |
| Режим  |  Схема |
| Базис-болюсный режим | Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог ИУКД (ИСБД) перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП\*Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 2 -3 раза в день + ИКД перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП\* |
| Режим многократных инъекций готовых смесей инсулина | Готовая смесь аналога ИУКД и протаминированного аналога ИУКД перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП\*  Готовая смесь ИКД и средней продолжительности действия (НПХ) перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП\* |
| Режим многократных инъекций перед едой | Аналог ИУКД (ИСБД) или ИКД перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП |
| Режим базал плюс | Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог ИУКД (ИСБД) 1 раз в день перед приемом пищи, содержащим наибольшее количество углеводов ± ПССП\* |
| Режим комбинированного применения базального инсулина и арГПП-1 | Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день, вводимые раздельно с арГПП-1 ± ПССП\* Фиксированная комбинация аналога инсулина длительного или сверхдлительного действия и арГПП1 (1 раз в день) ± ПССП |

\* Кроме нерациональных комбинаций

Назначение готовых смесей ИКД (ИУКД) и НПХ-инсулина (протаминированного аналога ИУКД) или готовых комбинаций ИУКД и аналога инсулина сверхдлительного действия, фиксированных комбинаций базального инсулина и арГПП-1 рекомендуется пациентам с СД 2, не ведущим активный образ жизни, при уровне HbА1c, превышающем индивидуальный целевой уровень более чем на 1,5% на фоне неэффективности диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций. Обычно готовые смеси (комбинации) инсулина назначают 1-2 раза в сутки в дозе 10-12 ЕД в сутки или 0,3 на кг массы тела, титрация индивидуальна, зависит от вида инсулина и проводится по уровню глюкозы плазмы натощак и/или перед ужином.

Для интенсифицированной инсулинотерапии пациентам с СД 2, ведущим активный образ жизни и способным справляться с требованиями к такому режиму лечения для достижения целевого уровня гликемического контроля назначаются многократные инъекции ИКД (ИУКД) и базального инсулина. Обычно распределение ИКД (ИУКД) и базального инсулина при назначении интенсифицированной инсулинотерапии составляет 50%/50%. Обычно базальный инсулин назначают в дозе 10 ЕД в сутки или 0,1-0,2 на кг массы тела, ИКД (ИУКД) в дозе 4 ЕД или 10% от дозы базального инсулина перед основными приемами пищи. Титрация базального инулина проводится по 2 ЕД 1 раз в 3-7 дней по уровню глюкозы плазмы натощак, дозы ИКД (ИУКД) зависят от уровня глюкозы плазмы перед едой и планируемого количества углеводов. Самоконтроль гликемии проводится не менее 4 раз в сутки.

Увеличение доз инсулина проводится постепенно, до достижения индивидуальных целевых показателей гликемического контроля. Ограничений в дозе инсулина не существует. При планировании обеспечения пациента инсулином следует использовать условную среднесуточную дозу инсулина, включающую в себя не только базальный, прандиальный инсулины и готовую смесь/комбинацию инсулина, но и инсулин для коррекции гипергликемии и проверки проходимости инсулиновой иглы

**ИНЪЕКЦИИ ИНСУЛИНА**

Для введения инсулина используются различные устройства: инсулиновые шприцы 100 ЕД/мл (концентрация на флаконе инсулина должна совпадать с концентрацией на шприце); инсулиновые шприц-ручки (готовые к употреблению (предзаполненные инсулином) или со сменными инсулиновыми картриджами); инсулиновые помпы (носимые дозаторы инсулина), в том числе с постоянным мониторированием уровня глюкозы. Для минимализации риска внутримышечного введения целесообразно использовать 4-5 мм иглы для шприц-ручек / 6-мм инсулиновые шприцы или самые короткие доступные иглы пациентам с СД 2, получающим инсулинотерапию. Инъекции инсулина 4-мм иглами для шприц-ручек можно делать под углом 90°, независимо от возраста, пола, индекса массы тела. Если пациенты должны использовать иглы длиной> 4 мм или шприцы, может понадобиться формирование кожной складки и/или угол наклона 45°, чтобы избежать внутримышечного введения. Необходимо рекомендуется использовать иглы для шприц-ручек и шприцев однократно с целью обеспечения инфекционной безопасности. Для обеспечения эффективного результата ИКД при близком к нормальному уровню гликемии вводится за 20–30 минут до приема пищи, ИУКД вводится непосредственно перед приемом. При повышенном уровне гликемии перед приемом пищи рекомендуется увеличивать интервал времени от инъекции ИКД (ИУКД) до приема пищи.

Рисунок 2. Рекомендуемые места инъекций инсулина



Рекомендуемыми местами подкожных инъекций ИКД является живот, так как в этом месте всасывание инсулина самое быстрое. Инсулин вводится в пределах следующих границ: примерно 1 см выше лонного сочленения, примерно 1 см ниже нижнего ребра, примерно 1 см в сторону от пупка и латерально до среднебоковой линии. Смещаться латерально по поверхности передней брюшной стенки не рекомендуется у худых пациентов, так как толщина подкожно-жировой клетчатки уменьшается, что повышает риск в/м введения. Также не следует делать инъекции/ инфузию в область пупка и средней линии живота, где подкожножировая клетчатка тонкая. Обычно область плеча не рекомендуется для самостоятельных инъекций из-за высокого риска в/м введения препарата (невозможно сформировать складку кожи). НПХ-инсулины должны вводиться в верхненаружную часть ягодиц или передненаружную часть верхней трети бедер, так как эти места имеют более медленную скорость всасывания. Готовые смеси человеческого инсулина (ИКД/НПХ-инсулин) должны вводиться в живот с целью повышения скорости всасывания ИКД. ИУКД, аналоги инсулина длительного и сверхдлительного действия можно вводить во все рекомендуемые места инъекций.

Инсулин должен вводиться в здоровую подкожно-жировую клетчатку, следует избегать внутрикожных и внутримышечных инъекций, а также шрамов и участков липодистрофии. В некоторых случаях предпочтительным может быть разделение относительно больших доз инсулина на две инъекции, которые выполняются одна за другой в разные места. Нет универсальной пороговой величины для разделения доз, но, как правило, за нее принимают величину 40–50 ЕД инсулина с концентрацией 100 ЕД/мл. Для предупреждения развития липодистрофий следует соблюдать правильное чередование мест инъекций, вводить каждую последующую инъекцию на расстоянии минимум 1 см от предыдущей инъекции и использовать все возможные места для инъекций. Для своевременного выявления липодистрофий, приводящих к нарушению всасывания инсулина и вариабельности гликемии, необходимо проводить визуальный осмотр и пальпацию мест инъекций не реже 1 раза в 6 месяцев. При выявлении липодистрофий необходимо проведение повторного обучения технике инъекций инсулина.

**ХРАНЕНИЕ ИНСУЛИНА**

Запас инсулина должен храниться при температуре +2-8°. Флаконы с инсулином или шприц-ручки, которые используются для ежедневных инъекций, могут храниться при комнатной температуре (до +30°) в течение 1 месяца; перед введением инсулин должен иметь комнатную температуру. НПХ-инсулин и готовые смеси инсулина (ИКД/НПХ-инсулин и ИУКД/протаминированный ИУКД) перед введением следует тщательно перемешать.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Важность достижения компенсации нарушений углеводного обмена для снижения риска развития осложнений диабета, приводящих к инвалидизации пациента, ухудшению качества его жизни требует повышенного внимания к достижению целевых уровней гликемического контроля. Безопасность терапии требует индивидуального подхода к рациональному выбору препаратов и тактики лечения со стороны врача. Своевременное начало инсулинотерапии, использование современных аналогов человеческого инсулина позволяет безопасно достичь значимого улучшения компенсации углеводного обмена и длительно поддерживать индивидуальные цели гликемического контроля.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Diabetes Atlas. 10th ed. IDF 2021
2. Мохорт Т.В. Инсулинотерапия в лечении сахарного диабета 2-го типа: современные акценты базальной инсулинотерапии. Медицинские новости. 2020; №7: 22-29
3. Демидова Т.Ю., Титова В.В. Инсулинотерапия – персонализированный подход к управлению гликемией при сахарном диабете. Терапевтический архив. 2020; 92 (12): 201–206. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200449
4. Аметов А.С., Черникова Н.А. Современная базальная инсулинотерапия аналогами инсулина II поколения в управлении сахарным диабетом 2-го типа. От результатов клинических исследований к реальной практике. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2020; Том 9, № 1:70-76.
5. Аметов А.С. Инсулинотерапия. Роль и место в управлении СД 2-го типа. «РМЖ» №13 от 18.06.2014 <http://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/insulinoterapiya-rol-i-mesto-v-upravlenii-sd-2-go-tipa/?print_page=Y#ixzz7W0Td6mKN>
6. Ярек-Мартынова И.Р. Значение и преимущества своевременного назначения инсулина пациентам с сахарным диабетом 2-го типа. Проблемы эндокринологии. 2012; 3:56-60
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 10-й выпуск – М.; 2021. DOI: 10.14341/DM12802
8. Приказ министерства здравоохранения от 27.11.2017 №1355 «Об утверждении Инструкций по выполнению инъекций и внутривенных инфузий»