

Оптимизация и интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа (клинические рекомендации)

И.И. Дедов, М.В. Шестакова

Вступление

По данным Государственного регистра больных сахарным диабетом, на 1 января 2009 года в России сахарный диабет (СД) выявлен более чем у 3 миллионов человек, из них 2,7 миллиона приходится на 2 тип.

Последние 15-20 лет интерес к выбору оптимальной терапии на всех этапах развития СД 2 типа возрастает. Это связано с одной стороны с появлением новых научных данных, а с другой стороны - со всё увеличивающимися возможностями фармакологического воздействия у этой категории больных.

В настоящее время специалисты выделяют 9 групп таблетированных и инъекционных препаратов. Эти данные представлены в одном из самых важных опубликованных за последнее время международных документов – совместном консенсусе Американской Диабетической Ассоциации (ADA) и Европейской Ассоциации по исследованию диабета (EASD), а также в недавно опубликованном Консенсусе Американской Ассоциации Клинических Эндокринологов (AACE)/ Американской Коллегии Эндокринологов (ACE). В этом обзорном документе специально оговаривается сравнение различных препаратов в виде следующего заявления: «В настоящее время недостаточно данных, чтобы поддержать рекомендацию по какому-то конкретному классу сахароснижающих препаратов или их комбинации в отношении влияния на предупреждение осложнений. Поэтому, справедливо судить и сравнивать сахароснижающие агенты, так же, как и их сочетание, в первую очередь по их способности снижать и поддерживать уровень HbA_{1c} , а также по их безопасности, специфическим побочным эффектам, переносимости, удобстве в применении».

Далее в документе подчеркивается особая роль инсулина в лечении СД, обосновывая это следующим:

- инсулин является самым мощным сахароснижающим препаратом;
- своевременное начало инсулинотерапии обеспечивает оптимальный контроль гликемии и, соответственно, улучшает прогноз СД 2 типа, замедляя развитие в организме необратимых изменений;
- доказано влияние интенсивной инсулинотерапии на предупреждение развития сосудистых осложнений при диабете;

- по мере прогрессирования диабета заболеванием труднее управлять; в этом плане инсулин даёт дополнительные преимущества, поскольку его действие не зависит от остаточной секреторной активности бета-клеток.

В настоящих рекомендациях будут затронуты все этапы инсулинотерапии СД 2 типа: начало, оптимизация и интенсификация.

Цели гликемического контроля

Согласно рекомендациям ADA/EASD (2009), а также стандартам специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом Российской ассоциации эндокринологов (2009), для снижения риска микрососудистых и макрососудистых осложнений целевой уровень HbA_{1c} для взрослых составляет менее 7.0% (Таблица 1).

Эксперты Международной Диабетической Федерации (IDF 2007) и AACE/ACE (2009), предлагают более жёсткие критерии гликемического контроля, утверждая, что достижение уровня HbA_{1c} менее 6,5% минимизирует риск развития осложнений.

Для ряда пациентов (впервые выявленный диабет, небольшая продолжительность заболевания, отсутствие выраженных микрососудистых осложнений) индивидуальный целевой уровень HbA_{1c} может быть установлен даже ниже этих значений при условии, что его удастся достичь без значительного увеличения частоты гипогликемий.

Для пациентов с тяжёлыми гипогликемиями в анамнезе (особенно при неспособности распознавать гипогликемию), со сниженной предполагаемой продолжительностью жизни, с выраженными сердечно-сосудистыми осложнениями может применяться менее строгий контроль.

Обязательным условием оптимального гликемического контроля является контроль терапии с помощью измерения уровня HbA_{1c} и самоконтроля уровня глюкозы крови, а также регулярное (каждые в 2-3 месяца) корректирование и усиление терапии, если индивидуально установленные цели не достигнуты. При этом контроль уровня постпрандиальной гликемии не менее важен, чем контроль гликемии натощак, так как именно уровень постпрандиальной гликемии (ППГ) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Таблица 1

Рекомендуемые цели гликемического контроля				
	ADA (2009)	IDF (2007)	AACE/ACE (2009)	Российская ассоциация эндокринологов (2009)
HbA_{1c}	<7.0 %	≤ 6.5 %	≤ 6.5 %	<7.0 %
Глюкозы плазмы натощак/препрандиально	3,9 – 7,2 ммоль/л	<5.5 ммоль/л	<6.0 ммоль/л	< 6.5 ммоль/л
Постпрандиальная глюкоза (через 2 часа после еды)	<10.0 ммоль/л	<7.8 ммоль/л	<7.8 ммоль/л	< 8.0 ммоль/л

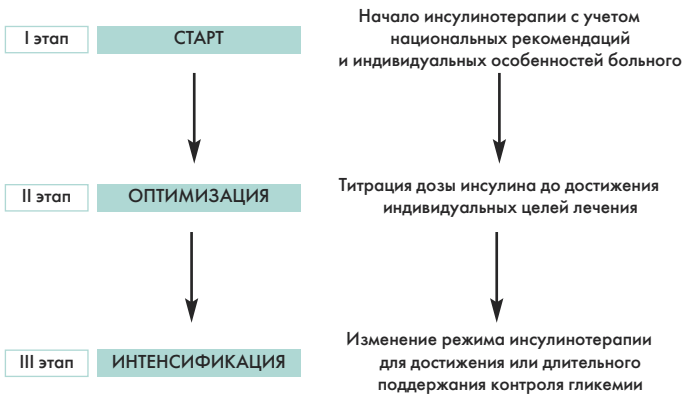


Рис. 1. Этапы инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

Обоснование необходимости и общие принципы инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

СД 2 типа является прогрессирующим заболеванием с неуклонным снижением функции бета-клетки, что, в конечном счете, определяет неизбежность инсулинотерапии.

Современные руководства рекомендуют раннюю инсулинотерапию с подбором адекватной и эффективной дозы инсулина с последующей своевременной интенсификацией.

Традиционные барьеры на пути инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и их преодоление

Часто и пациенты и врачи избегают назначения инсулина вследствие необоснованных страхов и неверного толкования смысла инсулинотерапии, что приводит к длительному периоду декомпенсации и увеличению риска развития микрососудистых и макрососудистых осложнений.

Основные барьеры на пути старта инсулинотерапии:

- страх перед осложнениями инсулинотерапии (особенно риск развития гипогликемий и увеличения массы тела);
- возникновение дополнительных неудобств вследствие необходимости делать инъекции и усложнения режима дня;
- трудности выполнения рекомендаций по достижению компенсации диабета, особенно у пожилых пациентов;
- непонимание проблемы со стороны пациента и игнорирование рекомендаций врача;
- инертность в отношении начала инсулинотерапии со стороны врача.

Для преодоления существующих барьеров необходимо объяснить пациентам следующие ключевые моменты:

1. инсулинотерапия неизбежна у всех пациентов с СД 2 типа;
2. инсулинотерапия - это эффективный метод управления диабетом, а не показатель неудачного лечения или неблагоприятного течения заболевания;
3. можно подобрать режим инсулинотерапии с учетом образа жизни пациента;
4. субоптимальный гликемический контроль на фоне максимально переносимых доз пероральных сахароснижающих препаратов уже является поводом задуматься об инсулинотерапии;
5. безопасность инсулинотерапии абсолютно доказана.

Выбор инсулина для начала инсулинотерапии

Современные инсулины позволяют подобрать оптимальную схему инсулинотерапии с учётом индивидуальных особенностей пациента.

Выбор инсулина зависит от уровня остаточной инсулиновой секреции, длительности диабета, массы тела, образа жизни, пищевых привычек, возможности качественного обучения самоконтролю и мотивации каждого конкретного пациента.

Алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа (ADA/EASD 2009)

ADA и EASD совместно разработали алгоритм лечения СД 2 типа, при котором, независимо от варианта начала лекарственной терапии, по мере прогрессирования заболевания происходит постоянная ее интенсификация с неизменным назначением инсулинотерапии.

I этап – старт

Показания для начала инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

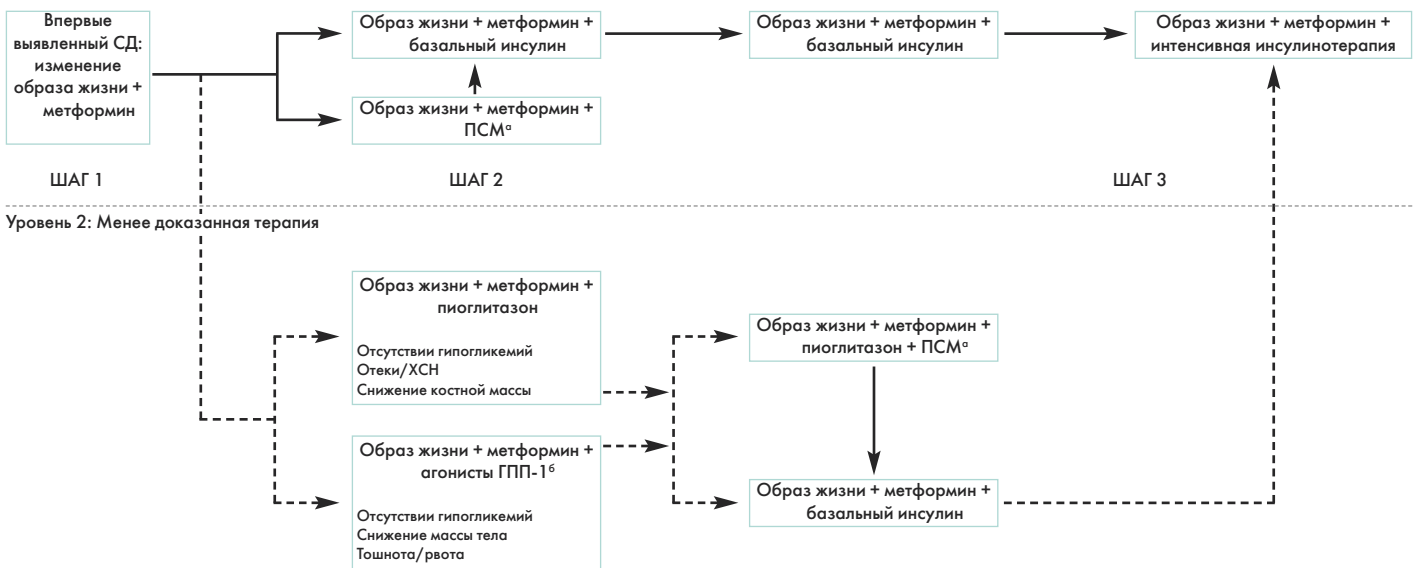
Эксперты ADA и EASD рекомендуют инсулинотерапию в качестве второго эффективного шага в управлении СД 2 типа в том случае, если предшествующая терапия в виде изменения образа жизни и приём пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) не принесла успеха, т.е. не был достигнут целевой уровень HbA_{1c} (Рис. 3)

Согласно рекомендациям IDF (2005) и стандартам специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом Российской ассоциации эндокринологов (2009), в качестве старта инсулинотерапии могут использоваться базальные или двухфазные инсулины. Учитывая более безопас-

Таблица 2

Общие рекомендации по выбору режима инсулинотерапии		
Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режима инсулинотерапии
<ul style="list-style-type: none"> • Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии / проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии • Размеренный образ жизни • Низкая физическая активность • Живёт один • Не может справиться с интенсивным режимом инсулинотерапии 	<ul style="list-style-type: none"> • $7,5\% < HbA_{1c} < 8,5\%$ • Повышенный уровень глюкозы плазмы натощак 	Базальный аналог инсулина 1 раз в день + ПССП
	<ul style="list-style-type: none"> • $HbA_{1c} \geq 8,5\%$ • Повышенный уровень постпрандиальной гликемии 	Двухфазный аналог инсулина 2 раза в день ± ПССП
<ul style="list-style-type: none"> • Активный образ жизни • Физические нагрузки, занятия спортом • Мотивация к самоконтролю • Способность справляться с требованиями к режиму инсулинотерапии и частоте инъекций 	<ul style="list-style-type: none"> • Не зависит 	Базис - болюсный режим (базальный аналог инсулина + прандиальный аналог инсулина)

Уровень 1: Хорошо доказанная терапия



- Напоминание о правильном образе жизни при каждом визите.
 - Измерение HbA_{1c} каждые 3 месяца до достижения HbA_{1c} < 7%, затем каждые 6 месяцев.
- При HbA_{1c} ≥ 7% - коррекция лечения.
 ПСМ – производные сульфонилмочевины
 ГПП-1 – глюкагоноподобный пепид – 1
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ° ПСМ, за исключением глибенкламида (глибурида) и хлорпропамида
 6 Недостаточно клинических данных в отношении безопасности

Рис. 2. Алгоритм лечения сахарного диабета типа 2 (ADA/EASD, 2009) Diabetes Care, 2009; 32:193-203

Таблица 3

Возможные варианты начала инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа	
Тип инсулина	Схема
Базальный инсулин	<ul style="list-style-type: none"> • 1 инъекция аналога инсулин длительного действия вечером (редко – утром) • 2 инъекции аналога инсулин длительного действия утром и вечером • 1 инъекция инсулина средней продолжительности действия (НПХ) вечером (редко – утром) • 2 инъекции инсулина средней продолжительности действия (НПХ) утром и вечером
Смешанный инсулин	<ul style="list-style-type: none"> • 1 инъекция готовой смеси аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия перед завтраком или перед ужином • 2 инъекции готовой смеси аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия перед завтраком и ужином • 1 инъекция смеси инсулина короткого действия и средней продолжительности действия (НПХ) перед завтраком или перед ужином • 2 инъекции смеси инсулина короткого действия и средней продолжительности действия (НПХ) перед завтраком или перед ужином

ный и физиологичный профиль фармакодинамики, предпочтение отдаётся современным аналогам инсулина.

При уровне HbA_{1c} > 7.5%, но < 8.5%, предпочтителен старт с базального инсулина.

При уровне HbA_{1c} > 8.5% предпочтительнее назначение двухфазного инсулина.

Выбор схемы лечения потребует индивидуального подхода, оценки динамики гликемии, веса, риска гипогликемий, приемлемости и возможностей мониторинга.



* менее предпочтителен, т.к. выше риск гипогликемии

Рис. 3. Алгоритм выбора инсулина для начала инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

Следует помнить, что для достижения желаемого результата лечения со временем интенсификация инсулинотерапии потребует большинству пациентов.

II этап – оптимизация

Рекомендации по оптимизации инсулинотерапии при комбинированной терапии с пероральными сахароснижающими препаратами

Эффективность назначаемого лечения определяется не только фактом приема или введения препарата, но и адекватностью дозы, которая подбирается согласно международным рекомендациям, подтвержденным многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями.

Рекомендуемые схемы титрации инсулинов при терапии СД 2 типа применяются во всех случаях, за исключением ситуаций, когда у пациента развилась тяжелая гипогликемия или уровень глюкозы плазмы < 4.0 ммоль/л в период титрации.

Таблица 4

Возможные варианты интенсификации инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа	
Режим	Схема
Базис-болюсный режим	<ul style="list-style-type: none"> • 2 инъекции аналога инсулина длительного действия утром и вечером + аналог инсулина ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином • 2 инъекции инсулина средней продолжительности действия (НПХ) утром и вечером + инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином
Режим многократных инъекций готовых смесей инсулина	<ul style="list-style-type: none"> • 3 инъекции готовой смеси аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином • 3 инъекции смеси инсулина короткого действия и средней продолжительности действия (НПХ) перед завтраком, обедом и ужином
Режим многократных инъекций перед едой	<ul style="list-style-type: none"> • аналог инсулина ультракороткого действия или инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином

При наличии других факторов, влияющих на потребность в инсулине (изменения в диете, физические нагрузки или интеркуррентные заболевания), титрацию необходимо проводить индивидуально.

Разработанные схемы титрации позволяют обученным больным самостоятельно корректировать дозу инсулина, принимая активное участие в управлении диабетом, что, как показало исследование PREDICTIVETM 303, положительно сказывается на результатах лечения.

При назначении инсулина в отношении продолжения или приостановки использования ПССП однозначной рекомендации нет в связи с их разнообразием, включая дозу, частоту, комбинацию применения.

Однако существует несколько общих принципов:

- продолжить прием метформина;
- глитазоны следует отменить в связи с их нежелательным влиянием на массу тела;
- если прандиальный инсулин не используется или используется 1 раз в день, прием секретагогов следует продолжить;
- при назначении прандиального инсулина на фоне терапии производными сульфонилмочевины (ПСМ) дозу последних следует уменьшить (иногда лучше даже отменить ПСМ);
- при использовании базис-болюсного режима инсулинотерапии или применении прандиального инсулина чаще 1 раза в день ПСМ следует отменить.

III этап – интенсификация

Интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

Согласно Российским и международным рекомендациям интенсификация инсулинотерапии необходима в случае, если:

1. уровень HbA_{1c} на осуществляемом режиме базальной инсулинотерапии остается высоким (более 7%) в течение 3-х месяцев и при этом дальнейшее увеличение дозы в одной инъекции невозможно вследствие увеличения риска развития гипогликемий;
2. режим питания и образ жизни предполагает необходимость интенсификации инсулинотерапии.

Интенсификация инсулинотерапии предполагает решение следующих задач:

1. выбор режима инсулинотерапии, наиболее приемлемый для пациента;
2. поддержание или улучшение гликемического контроля по мере прогрессирования СД 2 типа;

Таблица 5

Алгоритм титрации дозы базального аналога инсулина в режиме 1 раз в день	
ГПН (ммоль/л)	Изменение дозы инсулина (ЕД)
<3.1	-4
3.1 – 4.0	-2
4.0 – 6.5	0
6.5 – 8.0	+2
8.1 – 9.0	+4
9.1 – 10.0	+6
>10.0	+10

Цель: ГПН /перед едой <6.5 ммоль/л.

3. удовлетворение потребностей организма в базальном и прандиальном инсулине;
4. оптимизация дозы инсулина.

Возможно два пути интенсификации инсулинотерапии: добавление к базальному инсулину прандиального инсулина или увеличение до 2-х и 3-х инъекций двухфазного инсулина в день. Выбор схемы интенсификации инсулинотерапии, как уже упоминалось, зависит от уровня гликемии, приверженности назначенному лечению, образа жизни пациента.

Старт и интенсификация инсулинотерапии с использованием базального аналога инсулина в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами

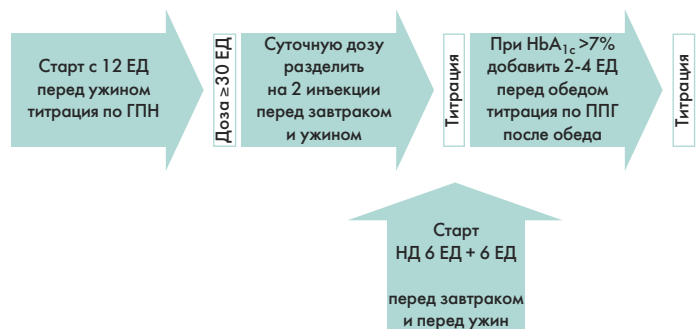
Назначение базального аналога инсулина (детемир, гларгин) рекомендуется при уровне HbA_{1c} менее 8,5%. Стартовая доза инсулина составляет 10 ЕД или 0.1-0.2 ЕД/кг.

Алгоритм титрации базального аналога инсулина прост и эффективен. Доза инсулина титруется каждые 3 дня, до достижения целевых значений HbA_{1c}. Титрация дозы осуществляется по среднему уровню гликемии натощак за 3 предшествующих дня. При отсутствии противопоказаний уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) не должен превышать 6,5 ммоль/л.

Старт и интенсификация инсулинотерапии с использованием двухфазного аналога инсулина

Назначение двухфазного аналога инсулина рекомендуется при уровне HbA_{1c} более 8,5%.

Старт инсулинотерапии с двухфазного аналога инсулина возможен с одной инъекции (начальная доза 12 ЕД) непосредственно перед ужином или во время ужина с постепенным увеличением дозы до целевых значений ГПН не более 6,5 ммоль/л.



Примечание: ГПН – глюкоза плазмы натощак, ППГ – пострандиальная гликемия, НД – начальная доза.

Рис. 4. Интенсификация инсулинотерапии двухфазным аналогом инсулина на примере инсулина НовоМикс® 30.

Таблица 7

Алгоритм титрации дозы двухфазного аналога инсулина на примере НовоМикс® 30	
Глюкоза плазмы перед едой (ммоль/л)	Изменение дозы инсулина перед предшествующим приемом пищи (ЕД)*
<4.4	-2
4.4 – 6.5	0
6.6 – 7.8	+2
7.9 – 10.0	+4
>10.0	+6

* При очень высоком или очень низком уровне ГП перед завтраком необходимо изменить вечернюю дозу. При очень высоком или очень низком уровне ГП перед ужином необходимо изменить дозу инсулина перед завтраком.

Или с двух инъекций перед ужином и завтраком по 6 ЕД с постепенной титрацией дозы по уровню ГПН.

Следует отметить, что однократная доза не должна превышать 30 ЕД.

В случае неэффективности исходную дозу необходимо разделить на 2 инъекции (утром и вечером) с последующей ее титрацией, а при необходимости добавить 3-ю инъекцию (в обед) (Рис.4).

Алгоритм титрации двухфазного аналога инсулина

1. Режим 1-2 инъекции в день.

Титрация вечерней дозы двухфазного аналога инсулина (двухфазный инсулин аспарт, двухфазный инсулин лизпро), вводимой перед ужином/на ночь, осуществляется по уровню ГПН. Титрация утренней дозы, вводимой перед завтраком, осуществляется по уровню гликемии перед ужином.

2. Режим 3 инъекции в день.

Титрация вечерней дозы двухфазного аналога инсулина, вводимой перед ужином/на ночь, осуществляется по уровню глюкозы плазмы натощак. Титрация утренней дозы инсулина, вводимой перед завтраком, осуществляется по уровню гликемии перед обедом. Титрация дневной дозы инсулина, вводимой перед обедом, осуществляется по уровню гликемии перед ужином.

Целевые значения глюкозы плазмы в этих точках не должны превышать 6,5 ммоль/л. Титрация дозы - 1 раз в неделю до достижения целевых значений HbA_{1c} . Для коррекции гликемии перед приемом пищи изменяется доза инсулина, вводимая перед предшествующим приемом пищи.

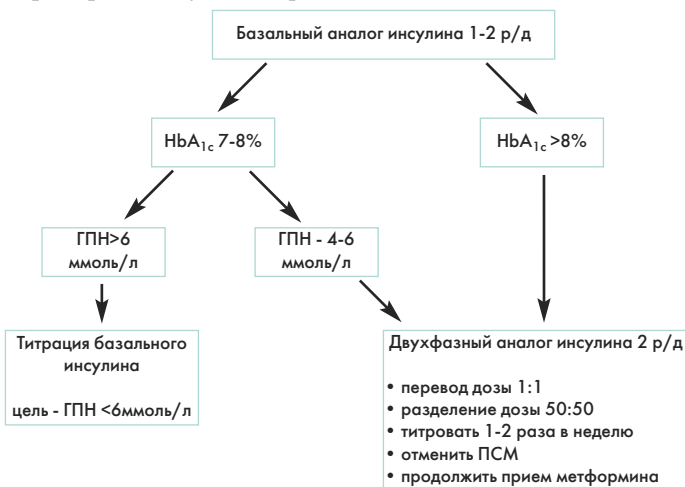


Рис. 5. Алгоритм интенсификации инсулинотерапии путем перевода с базального аналога инсулина на смешанные аналоги инсулина (Insulin Intensification Summit, Madrid, 2009)

Применение аналогов инсулина ультракороткого действия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Некоторым пациентам с частично сохраненной базальной секрецией инсулина назначение болюсного инсулина 3 раза в день может обеспечить удовлетворительный контроль гликемии в течение 24 часов.

Введение аналога инсулина ультракороткого действия три раза в день перед основными приемами пищи обеспечивает лучший контроль гликемии, чем терапия ПССП в максимальных дозах. Возможность введения болюсного инсулина непосредственно перед едой и отсутствие необходимости перекусов крайне важны для пациентов, ведущих активный образ жизни, для которых главное - иметь максимальную свободу и быть независимыми от режима приема пищи. Кроме того, аналоги инсулина ультракороткого действия обеспечивают лучший контроль ППП, чем человеческий растворимый инсулин.

Однако такой режим не покрывает потребности в базальном инсулине, поэтому в данном случае необходимо регулярно контролировать базальный уровень гликемии (уровень ГПН) для выявления тех пациентов, у которых сниженный уровень эндогенной базальной секреции инсулина уже не позволяет продолжать болюсную инсулинотерапию.

Значительное снижение эндогенной базальной секреции инсулина приводит к необходимости интенсификации инсулинотерапии путем добавления к болюсному аналогу инсулина базального инсулина (базис-болюсный режим инсулинотерапии).

Интенсификация инсулинотерапии с использованием базис-болюсного режима

Согласно Российским и международным (EASD/ADA) рекомендациям добавление прандиального инсулина к базальному необходимо когда уровень гликемии перед обедом, ужином и на ночь превышает целевые значения.

Базис-болюсный режим инсулинотерапии позволяет пациентам вести более гибкий образ жизни, иметь более свободный режим питания.

Однако подобный режим требует от пациента хороших знаний в области самоуправления сахарным диабетом, желания и возможности осуществлять самоконтроль.

Для подбора дозы прандиального инсулина недостаточно контролировать только уровень HbA_{1c} и глюкозы плазмы натощак. Необходимо мониторировать уровень постпрандиальной гликемии.

Фармакокинетический профиль современных инсулинов (аналогов инсулина) ультракороткого действия (аспарт, лизпро, глулизин) в отличие от человеческих инсулинов позволяет осуществлять титрацию прандиальной дозы инсулина не только по уровню постпрандиальной гликемии (глюкоза плазмы через 2 часа после еды), но и по уровню гликемии перед приемом пищи, что значительно удобнее для пациентов и повышает их комплаентность. При этом значительно снижается риск гипогликемий.

Целевой уровень глюкозы плазмы перед едой не должен превышать 6,5 ммоль/л, а через 2 часа после еды, согласно Российским стандартам, уровень гликемии не должен превышать 8 ммоль/л, а согласно рекомендациям ADA, - не более 10 ммоль/л.

Титрация дозы прандиального инсулина проводится 1 раз в 3 дня (до достижения целевых значений гликемии). Коррекцию дозы ультракороткого аналога инсулина следует проводить, ориентируясь на средний уровень гликемии перед едой. Для коррекции ГПН следует изменить вечернюю дозу базального инсулина.

Схема титрации базальных и прандиальных инсулинов при интенсификации инсулинотерапии с использованием базис-болюсного режима представлена ниже (таблицы 8, 9).

Таблица 8

Алгоритм титрации ультракороткого аналога инсулина		
Глюкоза плазмы перед едой* (ммоль/л)	Изменение дозы инсулина в предшествующую инъекцию (ЕД)	
	Доза прандиального инсулина >5ЕД	Доза прандиального инсулина <5ЕД
<4.0	-2	-1
4.0 – 6.5	0	0
>6.6	+2	+1

Цель: глюкоза плазмы натощак/ перед едой <6,5 ммоль/л, ППГ (через 2 часа после еды) <7,8 ммоль/л.

* При очень высоком/ очень низком уровне ГП перед завтраком необходимо изменить вечернюю дозу базального (НЕ болюсного) инсулина.

Доза базального инсулина титруется каждые 3 дня, до достижения целевых значений HbA_{1c} . Титрация дозы осуществляется по среднему уровню гликемии перед завтраком/ужином за 3 предшествующих дня. При отсутствии противопоказаний уровень ГПН не должен превышать 6,5 ммоль/л.

Практические рекомендации: начало, оптимизация и интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете типа 2

Таблица 9

Алгоритм титрации базального аналога инсулина при использовании базис-болюсного режима инсулинотерапии	
Глюкоза плазмы перед завтраком/ужином (ммоль/л)	Изменение дозы базального инсулина (ЕД)
5.0 – 6.5	0
6.5 – 10.0	+10%
10.0 – 15.0	+20%
>15.0	+25%

Гликемический контроль: самоконтроль гликемии и HbA_{1c}

Для оценки эффективности проводимой сахароснижающей терапии применяются два метода: самоконтроль гликемии в течение суток и мониторинг уровня HbA_{1c} .

Как показывают клинические исследования, интенсивный гликемический контроль у пациентов, получающих инсулинотерапию, улучшает результаты лечения, повышая участие пациента в процессе лечения, и способствует предупреждению развития гипогликемий.

Частота и время контроля гликемии определяется режимом инсулинотерапии, индивидуальными потребностями пациента и целями терапии.

Таблица 10

Перечень препаратов инсулина, рекомендуемых к применению при сахарном диабете 2 типа				
Виды инсулина (по длительности действия)	Торговое название препарата (МНН)	Начало действия (ч)	Пик действия (ч)	Продолжительность действия (ч)
Ультракороткого действия (аналоги человеческого инсулина)	НовоРapid® (аспарт) Хумалог® (лизпро) Апидра® (глулизин)	0,25	1 - 2	4 - 5
Короткого действия (человеческие инсулины)	Актрапид НМ Хумулин Регуляр Инсуман Рапид ГТ Биосулин Инсуран Р Генсулин Р Гансулин Р Ринсулин Р Хумодар Р Росинсулин Р	0,5	2 - 4	5 - 6
Средней продолжительности действия (человеческие инсулины)	Протафан НМ Хумулин НПХ Инсуман Базал ГТ Инсуран НПХ Биосулин Н Генсулин Н Гансулин Н Ринсулин НПХ Хумодар Б Росинсулин С	2	6-10	12 – 16
Длительного действия (аналоги человеческого инсулина)	Лантус® (гларгин) Левемир® (детемир)	1 - 2	Не выражен	до 24
Смеси инсулинов короткого действия и средней продолжительности действия*	Микстард НМ 30 Хумулин М3 Инсуман Комб 25 ГТ Биосулин 30/70 енсулин М30 Гансулин 30Р Хумодар К25-100	Такие же, как у инсулинов короткого, ультракороткого и средней продолжительности действия (т.е. компоненты смеси действуют отдельно)		
Смешанного действия** (смешанные аналоги человеческого инсулина)	НовоМикс® 30 (аспарт/протамин-аспарт) Хумалог® Микс 25 (лизпро/протамин-лизпро)			



Рис. 6. Алгоритм инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

Пациентам, находящимся на интенсивной инсулинотерапии, рекомендуется контролировать уровень гликемии не менее 3-4 раз в сутки. Это позволит достичь целевых значений гликемии и избежать развития гипогликемии.

Важно, чтобы пациенты не только измеряли уровень гликемии, но и могли правильно интерпретировать полученные данные и корригировать дозу инсулина в соответствии с питанием, физическими нагрузками.

В связи с тем, что Н_бA_{1с} отражает средний уровень гликемии за последние 2-3 месяца и является независимым предиктором осложнений СД, исследование этого показателя должно быть обязательным для всех пациентов с СД.

Частота исследования Н_бA_{1с} определяется клинической ситуацией и режимом сахароснижающей терапии. Согласно международным рекомендациям (ADA/EASD 2009, ААСЕ/АСЕ 2009) необходимо исследовать уровень Н_бA_{1с} 4 раза в год.

Необходимо помнить, что только совместный мониторинг уровня Н_бA_{1с} и самоконтроль уровня гликемии в течение суток позволит осуществить наиболее объективный контроль гликемии у больных СД.

Заключение

Таблица 5

Соотношение уровня Н_бA_{1с} и среднесуточного уровня глюкозы плазмы (ADA 2009)

Н _б A _{1с} (%)	Глюкоза плазмы (ммоль/л)
5	5,4
6	7,0
7	8,6
8	10,2
9	11,8
10	13,4
11	14,9
12	16,5

Прогрессирующее течение СД 2 типа с неуклонным снижением функции бета-клеток приводит к неизбежному назначению инсулинотерапии в качестве заместительной терапии.

Повышение уровня гликемии натощак, как результат неэффективности предшествующей неинсулиновой терапии (диета и изменение образа жизни; ПССП различных групп; агонисты рецепторов ГПП-1) является показанием для назначения базального инсулина.

Неэффективный постпрандиальный контроль требует назначения двухфазных инсулинов или прандиальных инсулинов (в комбинации с базальным инсулином).

Выбор схемы инсулинотерапии зависит от особенностей течения СД, а также желания и возможностей пациента.

Предпочтительно применение современных инсулинов (аналогов инсулина), ассоциирующихся с меньшим риском гипогликемий, более физиологическим действием, меньшей вариабельностью действия, простотой титрации, а значит большей эффективностью в сравнении с человеческими инсулинами.

Достижение целевых значений гликемического контроля для предупреждения развития осложнений и улучшения качества жизни пациентов определяет активную тактику ведения больных с подбором адекватных доз, проведением самоконтроля гликемии и мониторингом Н_бA_{1с}.

Следует отметить необходимость активного привлечения самих больных в процесс управления СД посредством их обучения. Тесный контакт между врачом и пациентом, понимание целей и путей достижения существенно улучшают результаты лечения.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Издание 4-е. Москва, 2009. – 103 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.: Универсум Паблишинг. – 2003.- 455 с.
3. American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract.* 2007; 13 (suppl 1):1-68.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32 (Suppl 1):S13-S61.
5. A Position Statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 53, No. 3, 2009
6. Canadian Diabetes Association. 2008 Clinical Practice Guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can O Diabetes* 2008, 32 (1): S1-S201.
7. Guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular disease. The Task Force on diabetes and cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart Journal Supplements* 2007; 9 (Suppl C):C3-C74.
8. International Diabetes Federation. Guideline for management of post-meal glucose. 2007.
9. Cefalu W.T. Glycemic Targets and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* June 12, 2008; 358:2633-5
10. Brunton S.A., Davis S.N., Renda S.M. Early intervention to achieve optimal outcomes in type 2 diabetes: a case presentation. *Clin Cornerstone.* 2006; 8 (suppl 2):S6-S18.
11. Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P., et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358:2545-2559.
12. Hermansen K. et al. A 26-Week, Randomized, Parallel, Treat-to-Target Trial Comparing Insulin Detemir With NPH Insulin as Add-On Therapy to Oral Glucose-Lowering Drugs in Insulin-Na*ve People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:1269-1274.
13. Holman R.R., Thorne K.I., Farmer A.J. et al. 4-T Study Group. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2007; 357:1716-30.
14. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 359:1577- 89.
15. How to initiate, titrate, and intensify insulin treatment in type 2 diabetes. *US Pharm.* October 2007; 32(10):10-16.

16. Hoogwerf B.J. Does intensive therapy of type 2 diabetes help or harm? Seeking accord on ACCORD. *Cleveland Journal of Medicine*. October 2008; 75(10): 729-737.
17. Medical Platform, Top-level Titration Guidelines Final version 3; 2008.
18. Mooradian A.D., Bernbaum M., Albert S.G. Narrative Review: A Rational Approach to Starting Insulin Therapy. *Ann Intern Med*. 2006; 145:125-134.
19. Nathan D.M. Finding new treatments for diabetes—how many, how fast ... how good? *N Engl J Med*. 2007; 356:437–440.
20. Nathan D.M., Ferrannini E., Holman R.R. et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetologia*. 2009; 52:17–30.
21. Philis-Tsimikas A. et al. Study 1632. A comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin when added to oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clin Ther* 2006; 28:1569-1581.
22. Raskin P. et al. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:260-265.
23. Raskin P.R., Hollander P.A., Lewin A., Gabbay R.A., Bode B., Garber A.J., on behalf of the INITIATE Study Group. Basal insulin or premix analogue therapy in type 2 diabetes patients. *Eur J Intern Med*. 2007; 18:56-62.
24. Ret J. et al. Patients with type 2 diabetes can achieve A1C targets with once-daily biphasic insulin aspart 70/30 (NovoLog Mix 70/30) before supper. *Diabetes* 2004; 53(suppl.2):A130.
25. Robertson C. Physiologic insulin replacement in type 2 diabetes: optimizing postprandial glucose control. *Diabetes Educ*. 2006; 32:423-432.
26. Rodbard H.W., Jellinger P.S., Davidson J.A. et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology Consensus Panel on Type 2 Diabetes Mellitus: An Algorithm for Glycemic Control. *Endocr Pract*. 2009; 15 (No. 6): 541-559.
27. Rosenstock J. et al. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008; 51:408-416.
28. Skyler J.S, Bergenstal R., Bonow R.O. et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. *Diabetes Care*. 2009; 32: 187-192.
29. Tamas et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 54:105-114.
30. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. June 12, 2008; 358:2545–59.
31. The ADVANCE Collaborative Group, Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. June 12, 2008; 358:2560–72.

Дедов И.И.	академик РАН и РАМН, директор ФГУ ЭНЦ, главный эндокринолог Министерства здравоохранения и социального развития РФ
Шестакова М.В.	профессор, директор Института диабета ФГУ ЭНЦ
Абусуев С.А.	профессор, проректор Дагестанской Государственной медицинской академии, заведующий кафедрой эндокринологии Дагестанской Государственной медицинской академии
Валеева Ф.В.	профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры госпитальной терапии №1 Казанского Государственного медицинского университета
Вербовой А.Ф.	профессор, заведующий кафедрой эндокринологии Самарского Государственного медицинского университета
Галстян Г.Р.	профессор, заведующий отделением терапевтических и хирургических методов лечения диабетической стопы ФГУ ЭНЦ
Догадин С.А.	профессор, заведующий курсом эндокринологии ИПО Красноярского Государственного медицинского университета, заведующий Краевого эндокринологического центра, главный эндокринолог Красноярского края
Карпова И.А.	к.м.н., главный диabetолог г. Санкт-Петербурга
Майоров А.Ю.	д.м.н., заведующий отделением психосоциальной реабилитации и обучения больных ФГУ ЭНЦ
Петеркова В.А.	профессор, директор Института детской эндокринологии ФГУ ЭНЦ
Сунцов Ю.И.	профессор, заведующий отделением эпидемиологии сахарного диабета
Суплотова Л.А.	профессор, проректор Тюменской Государственной медицинской академии
Ушакова О.В.	д.м.н., главный эндокринолог Хабаровского края