

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Высокая распространенность сахарного диабета и необходимость компенсировать углеводный обмен при помощи инсулинотерапии диктует потребность в широкой осведомленности врачей всех специальностей в препаратах инсулина и в адекватной коррекции инсулинотерапии. Представлены данные о видах и современных препаратах инсулинов, методике инсулинотерапии.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулин, виды инсулинов, препараты инсулинов, лечение, инсулинотерапия.

High prevalence of diabetes mellitus and necessity of compensating carbohydrate metabolism using insulinotherapy requires for all physicians to know insulin preparations and to be able to correct insulinotherapy. Different sorts and modern preparations of insulin, principles of insulinotherapy. Key words: diabetes mellitus, insulin, sorts of insulin, insulin preparations, treatment, insulinotherapy.

Открытие инсулина и начало инсулинотерапии для коррекции углеводного обмена у больных сахарным диабетом (СД) – одно из величайших достижений медицины XX века. Учитывая высокую распространенность СД (от 1 до 6 % населения в различных странах) и необходимость применения инсулинотерапии для компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом 1 типа (СД 1 тип; ИЗСД) и, довольно часто, у пациентов со 2-м типом сахарного диабета (СД 2 тип; ИНСД), данная особенность диктует необходимость более широкой осведомленности врачей всех специальностей в препаратах инсулина, а также в адекватном назначении инсулинотерапии. В 1924 году Дж. Хэрроп, автор первого пособия по инсулинотерапии, акцентировал внимание врачей и пациентов на особенностях лечения СД следующим образом: «В случае с инсулином мы имеем дело с палкой о двух концах. Если применяем его правильно – это благо, а если неправильно – это опасность для больного!» [2, 3, 10].

Все препараты инсулина отличаются друг от друга по:

- источнику получения (по происхождению);
- степени очистки;
- продолжительности действия;
- концентрации;
- величине рН.

Виды инсулинов. В клинической практике применялись свиные, бычьи, китовые, рыбьи и человеческие инсулины. Различия в структуре данных инсулинов определяют их различия в химических, физических и иммуногенных свойствах. Из инсулинов животного происхождения широко применялись инсулины крупного рогатого скота, отличающиеся от человеческого тремя аминокислотными остатками, и свиные инсулины, отличающиеся одним аминокислотным остатком, расположенным в концевой части В-цепи. Учитывая данную особенность, свиные инсулины являются наиболее близкими по структуре к инсулину человека. При лечении бычьими инсулинами побочные реакции (инсулинорезистентность, аллергии к инсулину, липодистрофии и др.) развиваются гораздо чаще, чем при применении свиных и

человеческих инсулинов, поэтому их не рекомендуется использовать из-за высокой иммуногенности в терапии больных СД 1 типа, во время беременности, лактации, в предоперационный период и др. Отрицательные качества бычьего инсулина сохраняются и в смешанных (свино/бычьих) препаратах. Однако данные препараты иногда используются в мусульманских странах по религиозным соображениям [3, 11].

Человеческие инсулины по своей химической структуре полностью идентичны инсулину человека. Препараты инсулина человека в настоящее время получают двумя способами:

- полусинтетическим методом с помощью ферментно-химической замены в В-цепи аминокислоты аланина в свином инсулине на треонин (полусинтетический инсулин). Недостаток данного метода – постоянная зависимость производства от исходного сырья (свиная поджелудочная железа);

- биосинтетическим способом по генноинженерной технологии, при этом ген, ответственный за синтез инсулина, встраивается в ДНК непатогенного штамма кишечной палочки или дрожжей, начинается производство проинсулина, который после ферментного отщепления С-пептида превращается в инсулин (генноинженерный или биосинтетический). Основной проблемой данного метода является полная очистка конечного продукта от примесей использованных микроорганизмов. Учитывая современные методы контроля качества, используемые в крупных компаниях («Ново Нордиск», Дания; «Эли Лилли», США; «Авентис», Германия), гарантируется высокое качество биосинтетических инсулинов человека [3, 9].

Таким образом, различают препараты инсулина гетерологические (животные: бычий, свиной) и гомологические (человеческие – полусинтетические, биосинтетические, рекомбинантные). В лечении больных СД 1 типа предпочтительнее использовать препараты генноинженерных человеческих инсулинов как наименее иммуногенных и наиболее высокоочищенных инсулинов. Степень очистки инсулинов. Инсулин – чужеродный белок, на введение которого всегда возникает антителообразование. Совершенствование методов промышленного производства инсулинов позволило значительно повысить качество их очистки. Степень очистки препаратов инсулина оценивается по показателю ppm – числу молекул проинсулина, присутствующих в препарате на 1 миллион молекул инсулина, а также учитываются и другие примеси (соматостатин, глюкагон, панкреатический полипептид и др.). По степени очистки различают инсулины: обычные, монопиковые, монокомпонентные. Для инсулинов высшей степени очистки (монокомпонентные) ppm не должно превышать 10. Незначительное количество примесей гарантирует минимальные иммунологические свойства монокомпонентных инсулинов, что значительно снижает риск развития аллергических реакций, инсулинорезистентности и др. По степени очистки к монокомпонентным инсулинам относятся человеческие и свиные инсулины, выпускаемые в настоящее время. Чистота современных человеческих инсулинов отвечает самым высоким требованиям. Каких-либо нежелательных побочных действий, зависящих от примесей, эти препараты инсулина не имеют [3, 6].

Продолжительность действия препаратов инсулина. Все инсулиновые препараты по продолжительности действия делятся на препараты короткого и пролонгированного действия, в свою очередь препараты пролонгированного действия подразделяются на инсулины среднего и длительного действия (табл. 1).

Инсулины короткого действия

Препарат	Производитель	Вид инсулина	Начало действия	Длительность действия, час
Актрапид MC	Ново Нордиск	Свиной	15-30 мин	6-8
Актрапид HM	Ново Нордиск	Человеческий	15-30 мин	6-8
Хумулин R	Эли Лили (США)	Человеческий	15-30 мин	6-8
Хумулин S	Эли Лили (США)	Человеческий	15-25 мин	5-7
Илетин - 2	Эли Лили (США)	Человеческий	15-30 мин	6-8
Моносуинсулин МК	Белмедпрепараты (РБ)	Свиной	15-30 мин	6-8
Инсуман - Рапид	Авентис (Германия)	Человеческий	15-20 мин	6-8
Альт Н - инсулин	Хехст (Германия)	Человеческий	30 мин	8

Инсулины короткого действия представляют водный раствор инсулина с добавлением консервантов и стабилизаторов. В водном растворе молекулы инсулина образуют гексомеры, на диссоциацию которых требуется определенное время. При подкожном введении начинают действовать препараты короткого действия через 10-30 минут (человеческие – через 10-15 минут, свиные – через 30 минут), максимальное действие отмечается через 1-3 часа, продолжительность действия от 4 до 8 часов (зависит от дозы препарата: чем больше доза, тем более продолжительно действие инсулина). Препараты инсулина короткого действия вызывают выраженный гипогликемический эффект, так как они быстро всасываются из мест инъекции и создают наибольшую концентрацию гормона в крови. Инсулины короткого действия можно вводить несколько раз в сутки, подкожно, внутривенно для достижения клинко-метаболической компенсации течения СД [2, 13].

Увеличение продолжительности действия инсулинов пролонгированного действия достигается добавлением сорбентов, которые связывают молекулы инсулина и обеспечивают их постепенное поступление в кровеносное русло (табл. 2).

Инсулины пролонгированного действия

Препарат	Производитель	Вид инсулина	Начало действия	Длительность действия, час
Монотард МС	Ново Нордиск (Дания)	Свиной	1,5-2 ч	16-24
Монотард НМ	Ново Нордиск (Дания)	Человеческий	1,5-2 ч	16-24
Протофан МС	Ново Нордиск (Дания)	Свиной	1,5-2 ч	16-24
Протофан НМ	Ново Нордиск (Дания)	Человеческий	1,5 ч	16-24
Ленте МС	Ново Нордиск (Дания)	Человеческий	1,5-2 ч	12-18
Базаль Н – инсулин	Авентис (Германия)	Человеческий	1,5 ч	16-18
Семиплонг	Белмедпрепараты (РБ)	Свиной	1-1,5 ч	10-12
Лонг	Белмедпрепараты (РБ)	Свиной	1,5-2 ч	12-18
Илетин – 2 НПХ	Эли Липи (США)	Свиной	1,5-2 ч	18-24
Хумулин Н	Эли Липи (США)	Человеческий	1,5 ч	18-24
Хумулин L	Эли Липи (США)	Человеческий	1,5 ч	18-24

В настоящее время в качестве сорбентов-продолгаторов используют цинк (контролирует длительность действия инсулина) и протамин – белок со щелочными свойствами (аллергическая реакция на изофановые инсулины встречается крайне редко). Препараты пролонгированного действия оказывают свой терапевтический эффект не сразу после подкожного введения, а обычно начинают действовать через 1,5-2 часа после введения, максимальное действие препаратов отмечается через 6-12 часов после инъекции, продолжительность действия составляет 12-18 часов. Многочисленные клинические исследования подтвердили, что истинная продолжительность сахароснижающего эффекта всех препаратов инсулина средней продолжительности действия короче по сравнению с той, которая указана в инструкциях и справочниках. Препараты пролонгированного действия назначаются для поддержания базального уровня инсулина в течение суток, вводятся только подкожно [2, 3].

С конца 80-х годов стали создаваться комбинированные инсулиновые препараты (миксты, профили), состоящие из смеси определенного количества инсулина короткого и пролонгированного действия в различных соотношениях, т.е. от 10 до 50% инсулина короткого действия (табл.3).

Инсулины комбинированного действия

Препарат	Производитель	Простой инсулин: НПХ-инсулин	Начало действия, мин	Длительность действия, час
Актрафан НМ 30/70	Ново Нордикс (Дания)	30:27	30	24
Актрафан НМ 10/90	Ново Нордикс (Дания)	10:90	30	24
Актрафан НМ 20/80	Ново Нордикс (Дания)	20:80	30	24
Актрафан НМ 40/60	Ново Нордикс (Дания)	40:60	30	24
Актрафан НМ 50/50	Ново Нордикс (Дания)	50:50	30	24
Микстард (Н) 30/70	Ново Нордикс (Дания)	30:70	30	24
Микстард (Н) 50/50	Ново Нордикс (Дания)	50:50	30	24
Депот-Н-инсулин	Авентис (Германия)	25:75	30	24
Депот-Н15 инсулин	Авентис (Германия)	15:85	30	24
Комб-Н Инсулин	Авентис (Германия)	50:50	30	24
Хумулин Профино I	Эли Лайн (США)	10:90	30	18
Хумулин Профино II	Эли Лайн (США)	20:80	30	18
Хумулин Профино III	Эли Лайн (США)	30:70	30	18
Хумулин Профино IV	Эли Лайн (США)	40:60	30	18

Несмотря на высокое качество современных препаратов инсулина, стойко компенсировать СД 1 типа невозможно из-за выраженной продолжительности действия коротких и неравным влиянием в течение суток пролонгированных препаратов инсулина. Поэтому в начале 80-х годов началась разработка аналогов инсулина (в основе лежит молекула человеческого инсулина, у которой путем генной инженерии была изменена первоначальная молекулярная структура). Принцип создания аналогов инсулина основан на замене аминокислотных остатков в части молекулы гормона, взаимодействующей с инсулиновым рецептором, что предотвращает нековалентное связывание димеров и гексомеров и повышает таким образом скорость всасывания и начало действия инсулина. Выделяют аналоги инсулина короткого, ультракороткого и пролонгированного действия. По фармакокинетическим параметрам аналоги инсулина короткого действия имеют более быстрое начало действия и более короткую продолжительность действия, чем человеческие инсулины короткого действия; обладают более равномерным распределением высвобождаемого инсулина; более точно соответствуют длительности постпрандиальной (после приема пищи) гиперинсулинемии у здорового человека; хорошо снижают постпрандиальную гликемию; обеспечивают стабильную и близкую к нормальному уровню базальную концентрацию инсулина (аналоги

продолжительности действия). Достоинство аналогов инсулина короткого действия заключается в том, что они по своему фармакокинетическому действию наиболее точно соответствуют действию эндогенного инсулина, а аналоги продолжительного действия создают стабильный базальный уровень инсулинемии без пиков действия на протяжении суток [8, 12, 14] (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика препаратов аналогов инсулина

СВЕРХКОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ			
Препарат	Производитель	Начало действия, Длительность	
		мин	действия, час
Хумалог TM (инсулин лизпро)	Эли Липки (США)	10 – 15	3 – 4
Новорапид	Ново Нордиск (Дания)	10 – 15	2 – 4
БАЗИСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ			
GLP – 1	Ново Нордиск (Дания)	15 – 20	24
Гларгин (Лантус)	Авентис	15 – 20	24
Детемир	Ново Нордиск (Дания)	30 – 60	24
КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ			
Лизпро 25	Эли Липки (США)	10 – 15	24
Новомикс 30	Ново Нордиск (Дания)	10 – 15	24

В настоящее время в мировой практике не заостряют внимание на разработке животных инсулинов, а вкладывают большие средства на получение новых препаратов инсулина (аналоги инсулина), которые наиболее точно отвечают ритму секреции эндогенного инсулина здорового человека; разрабатывают и используют более физиологичные способы введения инсулина, такие как орально-липосомальные, аэрозольные (пульмональные) и др. [1, 8, 15]. Концентрация инсулина. Первые препараты инсулина содержали 1 единицу инсулина в 1 миллилитре (мл) раствора. Большинство препаратов, используемых в Республике Беларусь, содержат 40 единиц инсулина в 1 мл (U-40). Имеются инсулины с более высокой концентрацией препарата: U-100, U-300, U-500, предназначенные для введения меньшего объема раствора с большей концентрацией инсулина. Наиболее широкое применение получили инсулины с концентрацией U-40 и U-100, т.к. при исследованиях не выявлено существенной разницы в скорости всасывания при подкожном введении инсулинов короткого действия, в то время как у более концентрированных препаратов скорость всасывания в кровотоки замедляется [2, 7, 13]. Величина pH препаратов инсулина. Первые препараты инсулина выпускались в растворах с кислым pH, они медленнее всасывались, т.к. агрегировали в месте инъекции в изоэлектрической точке, создавали бактерицидное действие. Кислые инсулины имели ряд недостатков (выраженные иммунологические реакции, липодистрофии и др.), поэтому в

инсулинотерапии стали использоваться нейтральные растворы и суспензии, которые меньше раздражают ткани и более быстро всасываются из подкожной клетчатки [3, 4].

Основным путем введения инсулинов короткого и пролонгированного действия остаются подкожные инъекции, несмотря на то, что разрабатываются и используются оральные и интраназальные способы введения инсулина. Необходимо помнить, что сахароснижающее действие зависит от:

- скорости и глубины, с которой инсулин распространяется через кровоток к тканям тела;
- места и глубины инъекции;
- температуры тела пациента и окружающей среды;
- выраженности подкожно-жировой клетчатки;
- дозы препарата.

Инсулин вводится в подкожно-жировую клетчатку на глубину примерно 1 см под углом 45°, быстрее всего инсулин всасывается из области живота, медленнее – из передней поверхности бедер и наружной поверхности плеча. С этой целью инсулин короткого действия, вводимый перед основными приемами пищи, необходимо вводить в область передней брюшной стенки, в то время как пролонгированные инсулины – в область передней поверхности бедра или плеча. Расстояние между местами инъекций должно быть не менее 2 см, учитывая кумуляцию инсулина [3, 9]. После выбора препарата инсулина врач должен рассчитать индивидуально для каждого пациента суточную дозу инсулина и выбрать наиболее адекватный режим инсулинотерапии. Эффективность инсулинотерапии во многом зависит от поддержания соответствия между концентрацией глюкозы в крови и уровнем экзогенного инсулина, который берет на себя контроль всех процессов, ранее контролируемых продуктом деятельности бета-клеток поджелудочной железы здорового человека – эндогенным инсулином.

Исследования, проведенные с помощью «Биостатора» (искусственная поджелудочная железа), показали, что у здорового человека секреция инсулина имеет дискретный характер на протяжении суток. Причем такая дискретная секреция в ответ на повышение гликемии крови осуществляется на фоне базального высвобождения инсулина из поджелудочной железы со скоростью 1-2 ЕД/час. В физиологических условиях выделяют базальную и стимулированную секрецию инсулина. Базальная инсулинемия (инсулинемия в промежутках между приемом пищи и в ночные часы) довольно постоянная величина. Роль базальной инсулинемии в регуляции углеводного обмена, регуляции гомеостаза глюкозы очень велика. Относительно невысокий уровень инсулинемии в перерывах между едой регулирует процессы гликогенолиза, ограничивая поступление глюкозы в циркуляцию. При более длительном голодании активизируется процесс гликогеногенеза, который обеспечивает дополнительный выброс глюкозы в кровь за счет запасов гликогена в печени. После приема пищи в ответ на повышение в крови содержания глюкозы у здорового человека повышается секреция инсулина поджелудочной железой адекватно уровню посталиментарной гипергликемии. В данных условиях начинают превалировать процессы гликогенолиза, вследствие чего уровень гликемии снижается. Быстрая секреция и дезактивация инсулина в физиологических условиях создает очень чуткий механизм регуляции уровня инсулинемии и гомеостаза глюкозы (рис.1).



Рис. 1. Физиологическая секреция инсулина

В силу вышеперечисленных причин, при лечении больных СД смоделировать близкие к физиологическим соотношения уровней гликемии и инсулинемии по всем параметрам довольно сложно. Кроме того, фармакокинетика современных препаратов инсулина значительно отличается от кинетики эндогенного инсулина. В то же время только адекватная инсулинотерапия может предотвратить развитие сосудистых осложнений СД. при этом идеальным состоянием инсулинотерапии является максимальное соответствие уровня экзогенно вводимого гормона потребностям организма в инсулине в каждый отрезок времени. Наиболее полно восполняет данную физиологическую особенность базис-болюсный режим инсулинотерапии, где в базисном режиме вводится инсулин пролонгированного действия, который поддерживает нормальный уровень глюкозы в крови на протяжении суток и в болюсном режиме вводится инсулин короткого действия (перед тремя основными приемами пищи) для нивелирования гипергликемии на фоне приема пищи [1, 6, 12].

Принципы расчета суточной дозы инсулина. Определить величину инсулиновой недостаточности и рассчитать потребность больного СД 1 типа в экзогенном инсулине в настоящих условиях почти невозможно. Доза инсулина подбирается эмпирически с учетом физиологического ритма секреции инсулина, фармакокинетики современных препаратов инсулина, особенности состояния и стиля жизни больного СД и др. На первом году заболевания суточная доза инсулина составляет 0,5 ЕД на 1 килограмм массы тела больного. В случаях наличия ацетонурии дополнительно вводится инсулин в количестве 10% от суточной дозы. После устранения клинικο-метаболической декомпенсации СД при дебюте заболевания может наступить «медовый период», и потребность в инсулине может уменьшиться до 0,1– 0,4 ЕД/кг/сут. Дальнейшая доза инсулина корректируется по уровню гликемии. Хорошо обученные пациенты, прошедшие занятия в школе больных сахарным диабетом, в домашних условиях при помощи глюкометра контролируют уровень гликемии и самостоятельно меняют дозу инсулина. На фоне присоединения интеркуррентных заболеваний, кетоацидотического состояния любой этиологии, при эмоциональных расстройствах, в период пубертата и др. потребность в инсулине может возрастать до 1 ЕД/кг/сут., во время беременности до 0,6– 0,8 ЕД/кг/сут. (во 2-м и 3-м триместрах). Всегда доза вводимого препарата подбирает и корректирует последующее введение инсулина по уровню гликемии [3, 5, 11].

Методики инсулинотерапии. Основные трудности лечения больных СД заключаются в подборе адекватных доз инсулина, необходимых для поддержания уровня глюкозы крови в нормально-физиологических параметрах, т.е. перед едой до 6,1 ммоль/л, в течение суток до 7,8 – 8,9 ммоль/л, перед сном в пределах 5,6 – 8

ммоль/л. Однако соблюдать данные условия больным диабетом чрезвычайно трудно, поэтому в Республике Беларусь успешно работают школы для больных СД, где осуществляется обучение пациентов методике инсулинотерапии и адаптации к наиболее полноценной жизни на фоне данного заболевания [9].

В последние 20 лет проведены многочисленные исследования по эффективности и безопасности инсулинотерапии. Результаты данных исследований доказали, что стабильная компенсация СД снижает риск прогрессирования сосудистых осложнений; неоспоримое преимущество интенсивного режима инсулинотерапии – достижение максимального сахароснижающего эффекта. Интенсивный режим инсулинотерапии включает многократное введение инсулина в течение суток. В данном режиме можно вводить инсулин при помощи автоматических систем («Биостатор», помпы, пены и др.), при помощи инсулиновых шприцов или использовать внутривенно-капельное введение препарата [1, 7, 13]. В повседневной врачебной практике для наиболее полной компенсации течения СД наиболее широко применяется один из вариантов интенсивного режима инсулинотерапии – базис-болюсный режим, так как он наиболее полно имитирует работу здоровой поджелудочной железы, прост в выполнении и доступен при хорошем обучении пациента и адекватных знаниях врача (рис.2).

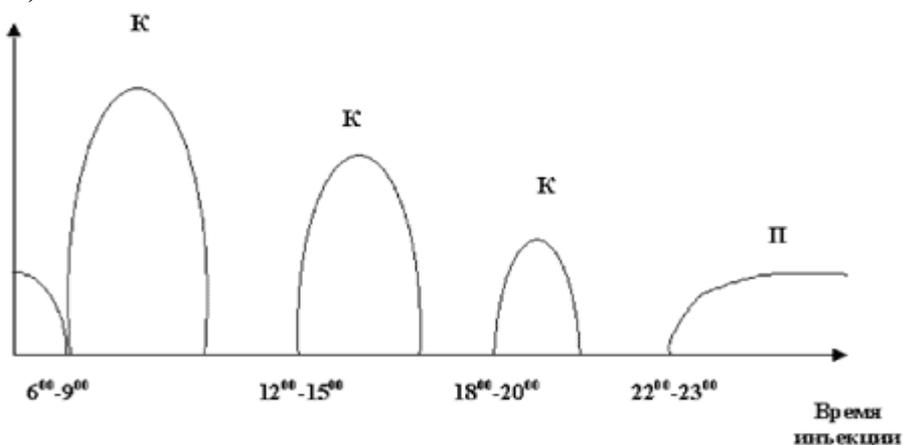


Рис. 2. Базис-болюсный режим инсулинотерапии (трехкратное введение инсулина короткого действия и однократное введение инсулина пролонгированного действия)

При использовании базис-болюсного режима инсулинотерапии рационально комбинируются различные препараты инсулина. Всегда перед тремя основными приемами пищи вводится инсулин короткого действия (болюсный режим) для снижения уровня постпрандиальной гликемии. В промежутках между едой потребность в инсулине обеспечивается инсулином пролонгированного действия, который вводится 1-2 раза в сутки (базальный режим), для имитации постоянной секреции инсулина в течении дня (рис.3).

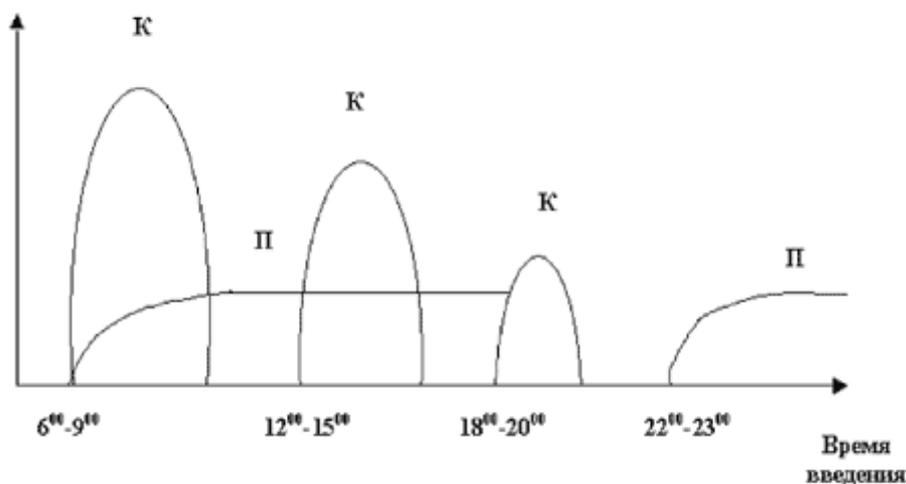


Рис. 3. Базис-болюсный режим инсулинотерапии (трехкратное введение инсулина короткого действия и двухкратное введение инсулина пролонгированного действия)

Данной методике инсулинотерапии должен быть обучен каждый вновь выявленный больной как наиболее адекватной, но необходимо помнить, что ни один интенсивный режим инсулинотерапии не будет работать без постоянного самоконтроля за содержанием уровня глюкозы в крови и контролем массы тела.

Преимущества интенсивного (базис-болюсного) режима инсулинотерапии:

- приближает уровень инсулина в крови на протяжении суток и в период после приема пищи к физиологическому;
- наиболее полно компенсирует углеводный обмен у больного СД;
- способствует более свободному режиму питания;
- лучше адаптирует пациента к активному образу жизни;
- снижает риск возникновения и прогрессирования сосудистых осложнений;
- является надежной гарантией благоприятного течения заболевания.

Однако интенсивный режим инсулинотерапии не следует применять при лечении пациентов, плохо ощущающих приближение гипогликемии, а также при выраженной сердечно-сосудистой, хронической надпочечниковой и гипофизарной недостаточности, психических нарушениях, алкоголизме, при увеличении массы тела без коррекции в питании и др. [5, 11].

Коррекция дозы инсулина. Доза инсулина корректируется с учетом показателей уровня гликемии. Необходимость в изменении дозы вводимого инсулина возникает, когда гликемия выше установленных показателей перед очередной инъекцией инсулина. Обычно доза пролонгированного инсулина составляет 2/3 части (при 2-х кратном введении) и 1/3 часть (при 1-ом введении) от суточной дозы вводимого инсулина. В последующем, при самоконтроле, доза пролонгированного инсулина меняется редко, не более чем на 10% от ранее вводимой дозы. Если уровень гликемии в ранние утренние часы (натощак) не превышает нормальные показатели, то доза пролонгированного инсулина, вводимого в позднее вечернее время (22 – 23 часа), подобрана правильно и не меняется. Для оценки адекватной дозы инсулина короткого действия перед основными приемами пищи измеряется уровень гликемии, а также через 1 и 2 часа после приема пищи (на пике всасывания инсулина из кишечника в кровь). Если уровень гликемии близок к нормальным показателям, тогда доза препарата не меняется, данная особенность указывает, что доза пищевого инсулина подобрана правильно. При уровне гликемии (перед завтраком, обедом, ужином) 8,9 ммоль/л обычно вводится дополнительно 1 ЕД инсулина короткого действия, при 11,1 ммоль/л – 2 ЕД, а если гликемия более 13,0 ммоль/л – 4ЕД инсулина короткого

действия с обязательным подсчетом хлебных единиц (ХЕ). Коррекция повышенной гликемии осуществляется инсулином короткого действия для нормализации уровня гликемии перед следующей инъекцией. Данная доза называется корректирующей, она может составлять от 1 до 4 ЕД инсулина короткого действия с учетом уровня гликемии и всегда должна фиксироваться в дневнике самоконтроля для последующего анализа. Очень осторожно необходимо относиться к корректирующей дозе инсулина перед сном, т.к. введение 1 ЕД инсулина короткого действия в данный отрезок времени, при уровне гликемии 10,0 ммоль/л приводит к снижению данного показателя на 3,3 ммоль/л [3, 6, 13]. При неадекватной компенсации углеводного обмена, при увеличении массы тела на фоне интенсивного режима инсулинотерапии, если вводятся большие дозы инсулина короткого действия, при стаже диабета более 5 лет и др. для поддержания дневного базального уровня инсулина выполняется вторая инъекция инсулина пролонгированного действия (рис.3).

Необходимо осуществлять контроль уровня гликемии ночью (1–3 часа), так как в данный период времени отмечается самый низкий физиологический уровень гликемии и неправильное введение инсулина (инъекции пролонгированного действия в 18-19 часов), использование большой дозы инсулина или неадекватный ужин приводит к развитию гипогликемического состояния. В случае постоянной ночной гипогликемии пересматривается режим и доза вводимого в вечернее время инсулина, можно уменьшить на 1-2 ЕД пролонгированного инсулина в 22 часа (на 10% от вечерней дозы предыдущего дня). Если уровень гликемии перед основным приемом пищи менее 4,0 ммоль/л, необходимо съесть 1-2 ХЕ быстро усвояемых углеводов (фруктовый сок), ввести необходимую дозу инсулина короткого действия и сразу же поесть (обязательный расчет ХЕ) или уменьшить на 1-2 ЕД дозу ранее вводимого инсулина [7, 11].

Традиционная инсулинотерапия подразумевает применение различных препаратов инсулина в виде одно- или двухкратного введения в сутки с одновременной адаптацией режима питания к фиксированному времени введения и дозе инсулина. Далеко не каждому пациенту удается соблюдать жесткий распорядок, предписываемый традиционной инсулинотерапией. Данный вид терапии не обеспечивает поддержание нормального уровня гликемии в течение суток, не имитирует физиологическую секрецию инсулина, способствует более быстрому прогрессированию сосудистых осложнений и др., поэтому не используется в лечении больных СД 1 типа, но может применяться при других нарушениях углеводного обмена [1,3,5,9].

Таким образом, зная особенности инсулинотерапии, врач с уверенностью будет отвечать за здоровье больного с наличием СД; своим умением будет стремиться добиваться у пациента состояния компенсации течения заболевания и тем самым повышать качество жизни больных, избегая развития тяжелых острых и хронических осложнений заболевания.

Литература

1. Анциферов М.Б., Старостина Е.Г., Галстян Г.Р, Дедов И.И. Тактика лечения больных с инсулинзависимым сахарным диабетом: анализ существующих подходов, основные проблемы и пути их решения // Пробл. эндокринологии. – 1994. – Т.40, 4. – С. 8 – 10.
2. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
3. Бергер М., Старостина Е.Г., Йоргенс В., Дедов И. Практика инсулинотерапии.

Springer – Verlag Berlin Heidelberg, 1990. – 365 с.

4. Гребенщиков Ю.Б., Машковский Ю.Ш. Физико-химические свойства, структура и функциональная активность инсулина: Биоорганическая химия / Итоги науки и техники. ВИНТИ АН СССР. – М. – 1986. – 7. – 255 с.
5. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. – М.: Изд-во “Берег”, 1998. – 200 с.
6. Забаровская З.В. Основные принципы лечения инсулинзависимого сахарного диабета // Мед. новости. – 1999. – 8. – С. 25 – 29.
7. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.
8. Мохорт Т.В., Романов Г.Н. Аналоги инсулина в терапии сахарного диабета // Здоровоохранение. – 2001. – 9. – С. 56 – 60.
9. Холодова Е.А., Забаровская З.В. Современные методы инсулинотерапии сахарного диабета: Метод. рекомендации. МЗ РБ. – Мн. – 1991. – 21 с.
10. American Diabetes Association: clinical Practice Recommendations 2001. Preconception Care of Women with Diabetes // Diabetes Care. - 2001 – Vol. 24. – Suppl. 1.
11. Diabetes Mellitus, a fundamental and Clinical Text / Eds.D.LeRoith. – Lippincott – Raven, 1996. – P.876.
12. Hanaire - Broutin H., Melki V., Bessieres - Lacombe S. et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens using insulin lispro in type I diabetic patients on intensified treatment : a randomized study // Diabetes care. - Vol. 23. – P. 1232 – 1235.
13. Insulin administration // Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22. –Suppl. № 1. – P. 83 – 86.
14. Jacobsen L.V., Sugaard B., RHs A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a premixed formulation of soluble and protamine-retarded insulin aspart // European Journal of Clinical Pharmacology. – 2000 – Vol. 56. – P. 399 – 403.
15. Kisel M.K., Kulik L.N., Kholodova E.A., Zabarovskaya Z.V. Liposomes with phosphatidylethanol as a carrier for oral delivery of insulin: studies in the rat /International journal of pharmaceutics. – 2001. – Vol. 216. – P. 105 – 114