



Снижение гипогликемических явлений на фоне применения инсулина гларгин 300 ЕД/мл у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в клинической практике

Е.В. Пекарева, к.м.н.

Адрес для переписки: Елена Владимировна Пекарева, pekarevaev@mail.ru

Для цитирования: Пекарева Е.В. Снижение гипогликемических явлений на фоне применения инсулина гларгин 300 ЕД/мл у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в клинической практике // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 12. С. 26–29. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-12-26-29

Поддержание целевой гликемии уменьшает риск развития и прогрессирования микрососудистых осложнений сахарного диабета, а также сердечно-сосудистых событий в долгосрочной перспективе. Однако это может осложняться частыми гипогликемическими состояниями. В статье приведены клинические случаи достижения целевых значений гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне комбинированной терапии с применением аналога инсулина длительного действия.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гипогликемия, гларгин 300 ЕД/мл

Введение

Согласно данным федерального регистра, в настоящее время в России сахарным диабетом (СД) страдает более 4,5 млн человек, из них более 90% – СД 2 типа [1]. Больше половины пациентов с СД 2 типа не достигают целевых показателей гликемии. Гипергликемия в свою очередь связана с развитием серьезных осложнений, которые снижают качество жизни больных. Одной из основных причин недостаточного контроля СД 2 типа является отсрочка интенсификации терапии, в том числе назначения инсулина. С одной стороны, согласно обновленным алгоритмам и консенсусам, добавление базального инсулина оправданно, если уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) превышает целевой более чем на 2,5% [2, 3]. С другой – в руководствах по сахарному диабету включены рекомендации по целевому уровню HbA1c \leq 6,5–7,0% для большинст-

ва пациентов с СД 2 типа, если это может быть достигнуто безопасным способом, что в клинической практике наблюдается редко.

Клиническая инертность, определяемая как неспособность специалиста интенсифицировать терапию, когда это необходимо, оказывает отрицательное влияние на своевременное достижение целей лечения у пациентов с СД 2 типа [4–6].

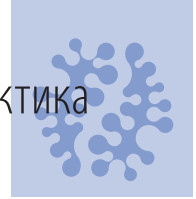
Еще одним фактором отсрочки интенсификации лечения является нежелание начинать лечение инсулином из-за страха инъекций. Инсулин часто начинают применять на поздних стадиях заболевания, после неудачных попыток применения нескольких сахароснижающих препаратов и при значениях гликемии, существенно превышающих рекомендованные.

Внедрение в клиническую практику аналогов инсулина пролонгированного действия, характеризующихся большей длительностью действия,

более ровным профилем действия и меньшей межсуточной вариабельностью по сравнению с инсулином НПХ при меньшем риске гипогликемии, облегчило достижение целевых показателей и внесло важный вклад в совершенствование лечения СД 2 типа [7, 8]. Аналоги базального инсулина пролонгированного действия второго поколения – инсулин деглудек 100 ЕД/мл и инсулин гларгин 300 ЕД/мл обладают лучшими фармакокинетическими/фармакодинамическими (ФК/ФД) свойствами и более ровным ФК/ФД-профилем по сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл [9, 10].

При инициации инсулинотерапии часто возникают сложности с подбором доз инсулина. Для выработки практических рекомендаций группа канадских экспертов проанализировала научные данные и передовой клинический опыт [11]. В итоге был разработан документ, в котором даны ответы на часто задаваемые вопросы, связанные с инициацией терапии инсулином и подбором его дозы. В нем также изложены простые и практические рекомендации по эффективной инициации и подбору дозы базального инсулина [11–13].

Ниже представлен успешный опыт ранней инициации инсулинотерапии и снижения количества гипогликемических эпизодов при изменении и оптимальном подборе дозы инсулина у пациентов с СД 2 типа.



Опыт применения

Клинический случай 1

Пациент К., 64 года. Из анамнеза установлено, что больной страдает СД 2 типа в течение семи лет. Последние два года принимал метформин по 1000 мг два раза в день и вилдаглиптин по 50 мг два раза в день, генно-инженерный человеческий инсулин длительного действия 14 ЕД утром и 12 ЕД вечером. Самоконтроль гликемии проводил два-три раза в неделю. Согласно данным дневника самоконтроля, показатели глюкозы натощак – 9,0–12,0 ммоль/л, в течение дня – 5,8–11,0 ммоль/л, гипогликемические состояния – три-четыре раза в неделю. Масса тела в течение последнего года стабильная, индекс массы тела – 30,8 кг/м². Пациенту было назначено обследование, ведение дневника самоконтроля с измерением гликемии три-четыре раза в день.

При обследовании: уровень HbA1c – 7,2%, что немного выше целевого, показатели биохимического анализа крови без клинически значимых отклонений, данных, свидетельствующих о наличии микрососудистых осложнений, не установлено.

Фрагмент записи из дневника самоконтроля представлен на рис. 1. По данным дневника самоконтроля у пациента отмечена склонность к гипогликемическим состояниям в ночное время, что, скорее всего, обусловлено пиком действия генно-инженерного человеческого инсулина длительного действия. Проведена замена генно-инженерного человеческого инсулина на аналог инсулина длительного действия – инсулин гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) в начальной дозе 14 ЕД. Кроме того, даны рекомендации в отношении самостоятельного подбора дозы инсулина с шагом 2 ЕД каждые три дня до достижения тощаковой гликемии 6,0–7,0 ммоль/л.

Фрагмент дневника самоконтроля после коррекции терапии представлен на рис. 2.

На повторном приеме с пациентом обсуждены данные дневника самоконтроля. Принято решение продолжить подбор дозы до достижения целевых значений глюкозы натощак в отсутствие гипогликемических эпизодов.

Через месяц больной отметил улучшение самочувствия, снижение частоты гипогликемических состояний.

Согласно данным дневника самоконтроля, на фоне приема метформина по 1000 мг два раза в день, вилдаглиптина по 50 мг два раза в день, введения 22 ЕД инсулина гларгин 300 ЕД/мл значения глюкозы натощак – 6,3–7,5 ммоль/л, в течение дня – 5,7–10,0 ммоль/л, легкие гипогликемические состояния отмечены один-два раза в неделю, чаще после физической нагрузки. Пациенту рекомендовано продолжить проводимую терапию.

Клинический случай 2

Пациент Н., 59 лет. Из анамнеза установлено, что длительность СД 2 типа – девять лет. В течение последних полутора – двух лет принимал метформин в дозе 1000 мг два раза в день, глимепирид в дозе 3 мг/сут утром, инсулин детемир 28 ЕД утром. Последние два месяца дозу детемира было рекомендовано увеличить до 32 ЕД/сут (по 16 ЕД утром и вечером). Масса тела в течение последнего года оста-

День	Доза инсулина утром, ЕД	Гликемия, ммоль/л					Доза инсулина вечером, ЕД
		03.00	08.30	14.00	18.30	22.00	
1-й	14	-	-	5,1	5,9	-	12
2-й	14	3,7 (мед)	10,8	6,2	-	11,2	12
3-й	14	4,3	8,7	-	7,2	9,9	12

Рис. 1. Запись из дневника самоконтроля пациента К. до коррекции терапии

День	Гликемия, ммоль/л					Доза инсулина, ЕД
	03.00	08.30	14.00	18.30	22.00	
2-й	-	12,2	-	-	11,8	14
3-й	9,8	11,0	9,6	-	-	16
5-й	8,9	9,7	-	8,0	9,9	16
8-й	-	7,8	-	-	7,1	18
9-й	6,9	8,0	6,2	7,9	6,8	20

Рис. 2. Запись из дневника самоконтроля пациента К. после коррекции терапии



вალასь стабильной, индекс массы тела – 29,7 кг/м². Согласно данным эпикриза, у больного дистальная диабетическая нейропатия, непролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз, артериальная гипертензия первой степени, уровень HbA1c – 7,8%. Поэтому было рекомендовано увеличить дозу инсулина.

В результате коррекции терапии увеличилось количество эпизодов гипогликемии, поэтому пациент был вынужден обратиться за консультацией.

Согласно данным дневника самоконтроля, показатели глюкозы натощак – 7,4–11,8 ммоль/л, в течение дня – 4,5–13,0 ммоль/л, гипогликемические состояния – один-два раза в сутки.

С учетом нецелевого уровня HbA1c, частых гипогликемических состояний с последующими гипергликемиями проведена замена инсулина детемир на аналог инсулина более длительного действия – инсулин гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) в начальной дозе 20 ЕД, дозы таблетированных сахароснижающих препаратов оставлены без изменений. Разъяснены принципы самостоятельного подбора дозы препарата с шагом 2 ЕД каждые три дня до достижения тощачковой гликемии 6,0–7,0 ммоль/л в отсутствие гипогликемических состояний.

Через две недели на повторном приеме пациент предоставил дневник самоконтроля (рис. 3).

За прошедшее время гипогликемические состояния не наблюдались,

пациент настроен на достижение целевых значений. Рекомендовано продолжить введение 28 ЕД инсулина гларгин 300 ЕД/мл, ведение дневника самоконтроля и при сохранении нецелевой гликемии продолжить подбор дозы инсулина до достижения целевых значений тощачковой гликемии в отсутствие гипогликемических эпизодов.

Заключение

Успех инициации инсулинотерапии у пациентов с СД 2 типа зависит как от устранения барьеров и страхов применения инсулина, так и от частоты общения с пациентами. Регулярные контакты дают возможность обучить пациентов правильным принципам подбора дозы препарата, мотивировать их на самостоятельный контроль заболевания, а также выявить причины, вызывающие беспокойство [2, 14, 15]. С пациентами необходимо обсуждать следующие моменты [2]:

- 1) начальная доза не является окончательной;
- 2) нет максимальной дозы инсулина;
- 3) титрация дозы инсулина является ключевым моментом.

Кроме того, не следует забывать о необходимости пересмотра титрации дозы при недостижении целей лечения, возникновении гипогликемических состояний или смене типа или марки инсулина. Согласно результатам многонационального опроса, врачи предпочитают постепенный и безопасный подход к подбору дозы, чтобы избежать гипогликемий, а пациенты,

наоборот, испытывают разочарование из-за того, что достижение цели занимает много времени [16]. Таким образом, важно еще корректировать ожидания пациентов.

В приведенных клинических случаях больные уже получали инсулинотерапию и страха перед инъекциями у них не было, что облегчало достижение целей лечения.

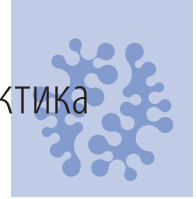
В обоих случаях с пациентами подробно обсуждались данные дневника самоконтроля, проводилось индивидуальное обучение технике инъекций и правилам подбора доз инсулина.

Начальную дозу инсулина следует увеличивать на регулярной основе с использованием целевого уровня глюкозы крови натощак в качестве детерминанта для корректировки [11]. Перед началом лечения для постановки целей и формирования поведения целесообразно информировать пациентов о том, что в значительном количестве случаев для достижения целевого уровня глюкозы крови натощак потребность в базальном инсулине может составить 35–50 ЕД. Это позволит преодолеть страх/нежелание пациентов повышать дозу инсулина.

Назначение аналогов базального инсулина длительного действия поможет устранить основные ограничения препаратов инсулина промежуточного действия. Речь, в частности, идет о таких ограничениях, как гипогликемия и вариабельность гликемии. Результаты клинических исследований подтверждают, что применение ана-

День	Гликемия, ммоль/л					Доза инсулина, ЕД
	03.00	08.30	14.00	18.30	22.00	
2-й	-	-	10,7	-	11,8	20
3-й	-	12,6	-	9,9	-	22
6-й	10,1	10,5	8,8	9,2	10,3	24
11-й	-	-	-	-	7,1	26
12-й	6,7	7,8	8,2	7,1	7,4	28
13-й	6,3	7,0	6,1	5,9	7,0	28

Рис. 3. Запись из дневника самоконтроля пациента Н. после коррекции терапии



лога инсулина длительного действия инсулина гларгин 300 ЕД/мл для подкожной инъекции один раз в день может в большей степени имитировать физиологическую секрецию инсулина и удовлетворить потребность в базальном

инсулине у пациентов с СД 2 типа. Соответствующие результаты ряда клинических испытаний и метаанализа свидетельствуют, что этот базальный инсулин нового поколения способствует более стабильному и устойчиво-

му гликемическому контролю при длительном лечении [17].

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов, связанного с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // Сахарный диабет. 2019. Т. 22. № 2S. С. 4–61.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2019. Т. 22. № 1S1. С. 1–144.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2019 // Diabetes Care. 2019. Vol. 42. Suppl. 1. P. S1–193.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Инициация и интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа: обновление консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (2015 г.) // Сахарный диабет. 2015. Т. 18. № 1. С. 5–23.
5. Lovshin J.A., Zinman B. Diabetes: clinical inertia – a barrier to effective management of T2DM // Nat. Rev. Endocrinol. 2013. Vol. 9. № 11. P. 635–636.
6. Khunti K. Clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus: a focused literature review // Br. J. Diabetes. 2015. Vol. 15. № 2. P. 65–69.
7. Heise T., Mathieu C. Impact of the mode of protraction of basal insulin therapies on their pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and resulting clinical outcomes // Diabetes Obes. Metab. 2017. Vol. 19. № 1. P. 3–12.
8. Riddle M.C., Rosenstock J., Gerich J. et al. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 11. P. 3080–3086.
9. Becker R.H., Dahmen R., Bergmann K. et al. New insulin glargine 300 Units mL⁻¹ provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units mL⁻¹ // Diabetes Care. 2015. Vol. 38. № 4. P. 637–643.
10. Heise T., Hermanski L., Nosek L. et al. Insulin degludec: four times lower pharmacodynamic variability than insulin glargine under steady-state conditions in type 1 diabetes // Diabetes Obes. Metab. 2012. Vol. 14. № 9. P. 859–864.
11. Berard L., Antonishyn N., Arcudi K. et al. Insulin matters: a practical approach to basal insulin management in type 2 diabetes // Diabetes Ther. 2018. Vol. 9. № 2. P. 501–519.
12. Partners guidelines for the treatment of type 2 diabetes in the non-pregnant adult. Partners Healthcare, 2012.
13. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Methods // Can. J. Diabetes. 2013. Vol. 37. Suppl. 1. P. S1–212.
14. Ross S.A. Breaking down patient and physician barriers to optimize glycemic control in type 2 diabetes // Am. J. Med. 2013. Vol. 126. № 9. Suppl. 1. P. S38–48.
15. Powers M.A., Bardsley J., Cypress M. et al. Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes // Diabetes Educ. 2017. Vol. 43. № 1. P. 40–53.
16. Berard L., Bonnemaire M., Mical M., Edelman S. Insights into optimal basal insulin titration in type 2 diabetes: results of a quantitative survey // Diabetes Obes. Metab. 2018. Vol. 20. № 2. P. 301–308.
17. Tien K.J., Hung Y.J., Chen J.F. et al. Basal insulin therapy: Unmet medical needs in Asia and the new insulin glargine in diabetes treatment // J. Diabetes Investig. 2019. Vol. 10. № 3. P. 560–570.

The Reduction of Hypoglycemic Events on the Background of the Use of Insulin Glargine 300 U/ml in Patients with Type 2 Diabetes in Clinical Practice

E.V. Pekareva, PhD

Endocrinology Research Centre

Contact person: Elena V. Pekareva, pekarevaev@mail.ru

Maintaining glycemic targets reduces the risk of the development and progression of microvascular complications of diabetes mellitus, as well as cardiovascular events in the long term. However, achieving target values may be complicated by frequent hypoglycemic events. The article presents the clinical cases of achieving the glycemic targets in patients with type 2 diabetes mellitus on combination therapy with long-acting insulin analog.

Key words: diabetes mellitus type 2, hypoglycemia, glargine 300 U/ml