

Фармакологічні підходи до лікування глікемії: стандарти допомоги при цукровому діабеті – 2023

«Стандарти лікування діабету» Американської діабетичної асоціації (ADA) включають поточні клінічні практичні рекомендації ADA і дають інформацію про компоненти лікування діабету, загальні цілі лікування та лікувальні настанови, а також інструменти для оцінки якості медичної допомоги. Члени Комітету – з Професійної практики ADA, міждисциплінарного експертного комітету, відповідають за щорічне (або частіше, за необхідності) оновлення Стандартів лікування. Для ознайомлення з детальним описом стандартів, заявами і звітами ADA, а також із системою доказових практичних рекомендацій ADA для клінічної практики, та повним списком членів Комітету з професійної практики див. Вступ та Методологія. Читачі, які бажають прокоментувати Стандарти лікування можуть зробити це на сайті professional.diabetes.org/SOC.

ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ ДОРΟΣЛИХ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-ГО ТИПУ

Рекомендації

9.1. Більшість людей з діабетом 1-го типу повинні отримувати ін'єкції прандіального та базального інсуліну кілька разів на день, або безперервне підшкірне введення інсуліну. А

9.2 Більшість людей з діабетом 1-го типу повинні використовувати аналоги інсуліну швидкої дії для зниження ризику гіпоглікемії. А

9.3 Особи з цукровим діабетом 1-го типу повинні пройти навчання щодо того, як підбирати дози інсуліну відповідно до споживання вуглеводів, жиру та білка, а також передбачуваної фізичної активності. Б

Інсулінотерапія

Оскільки візитівкою діабету 1-го типу є повна відсутність або майже-відсутність функції β -клітин, для людей з діабетом 1-го типу лікування інсуліном є необхідним. На додаток до гіперглікемії, інсулінопенія може сприяти іншим метаболічним порушенням, таким як гіпертригліцеридемія і кетоацидоз, а також тканинний катаболізм, який може становити загрозу для життя. Тяжкий метаболічний декомпенсації можна запобігти (що здебільшого і робилося) ін'єкціями інсуліну один або два рази на день упродовж шести або семи десятиліть після відкриття інсуліну. Однак за останні три десятиліття накопичилося багато доказів на підтримку більш інтенсивного заміщення інсуліну шляхом використання багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну або безперервного підшкірного введення препарату через інсулінову помпу, що забезпечує найкраще поєднання ефективності та безпеки для людей з діабетом 1-го типу.

Дослідження контролю діабету та ускладнень (DCCT) продемонструвало, що інтенсивна терапія за допомогою багаторазових щоденних ін'єкцій або безперервної підшкірної інфузії інсуліну (CSII) знижувала A1C і була пов'язана із покращенням віддалених результатів [1–3].

Дослідження проводили із застосуванням людського інсуліну короткої (звичайної) і середньої дії (NPH). У цьому знаковому дослідженні зниження рівня A1C з інтенсивним контролем (7 %) призвело до зменшення частоти мікросудинних ускладнень приблизно на 50 % протягом 6 років лікування. Проте інтен-

сивна терапія супроводжувалася вищою частотою тяжких гіпоглікемії, ніж спостерігається при звичайному лікуванні (62 порівняно з 19 епізодами на 100 пацієнто-років терапії).

Подальше спостереження за пацієнтами з дослідження DCCT протягом більше 10 років після активного лікування досліджуваними препаратами продемонструвало меншу частоту макросудинних, а також мікросудинних ускладнень у групі, яка отримувала інтенсивне лікування [2, 4].

Схеми замісної інсулінотерапії зазвичай складаються з базального інсуліну, інсуліну під час їжі, і корекційного інсуліну [5]. Базальний інсулін включає NPH інсулін, аналоги інсуліну тривалої дії та безперервну доставку швидкодіючих інсулінів за допомогою інсулінової помпи. Аналоги базального інсуліну мають довший термін дії з більш плоскою, більш постійною концентрацією в плазмі крові, та довші профілі активності, ніж NPH інсулін; аналоги швидкої дії (RAA) мають швидший початок і пік та меншу тривалість дії, ніж звичайний людський інсулін.

У людей з діабетом 1-го типу лікування аналоговими інсулінами супроводжується меншими вираженістю гіпоглікемії та збільшенням ваги, а також нижчим рівнем A1C, порівняно з людськими інсулінами [6–8]. Зовсім недавно були впроваджені два ін'єкційних препарати інсуліну з посиленими профілями швидкої дії. Інгаліційний людський інсулін має швидкий пік і коротшу тривалість дії, порівняно з RAA, і може викликати меншу гіпоглікемію і збільшення ваги [9] (див. також Альтернативні шляхи введення інсуліну в розділі ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ ДОРΟΣЛИХ З 2 ТИПОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ), також інсулін-аспарт швидкої дії та інсулін лізпро-аабс можуть зменшити прандіальні відхилення краще, ніж RAA [10–12]. Крім того, базальні аналоги більш тривалої дії (U-300 гларгін або деглюдек) можуть сприяти меншому ризику гіпоглікемії, порівняно з U-100 гларгіном в осіб із діабетом 1-го типу [13,14]. Незважаючи на переваги аналогів інсуліну у пацієнтів з діабетом 1-го типу, для деяких осіб фінансові витрати та/або інтенсивність необхідного лікування роблять їх використання неможливим. Існує кілька підходів до інсулінотерапії і центральна заповідь у веденні пацієнта з діабетом 1-го типу – це те, що певна форма інсуліну повинна призначатися за плановою схемою введення, щоб запобігти діабетичному кетоацидозу, для уникнення значної гіпоглікемії, та для досягнення індивідуальних глікемічних цілей у кожного пацієнта.

Більшість досліджень, що порівнювали ін'єкції кілька разів на день із застосуванням CSII, були відносно невеликі і короточасні. Проте систематичний огляд і мета-аналіз визначили,

що застосування CSII за допомогою помпової терапії має скромні переваги щодо зниження A1C (0,30 % [95 % ДІ 0,58 – 0,02]), а також щодо зниження частоти тяжкої гіпоглікемії у дітей і дорослих [15]. Однак, немає консенсусу, який би керував вибором ін'єкційної або помпової терапії в кожному окремому випадку, тому необхідне проведення подальших досліджень для розробки рекомендацій для такого вибору [16]. Застосування безперервного моніторингу рівня глюкози (CGM) у клінічній практиці довело свою користь у людей, які використовують інсулінотерапію. Його використання тепер вважається стандартом догляду для більшості людей з діабетом 1-го типу [5] (див. Розділ 7, «Технології при діабеті»). Зменшення вираженості нічної гіпоглікемії у пацієнтів з діабетом 1-го типу, які використовують інсулінові помпи з CGM, викликане автоматичним припиненням доставки інсуліну при заданому рівні глюкози [16–18]. При виборі серед систем доставки інсуліну необхідно враховувати індивідуальні вподобання, вартість, вид і режим дозування інсуліну, здатність до самоконтролю пацієнта (див. Розділ 7, «Технології при діабеті»).

Управління з контролю за продуктами харчування і медичними препаратами США (FDA) наразі схвалило декілька гібридних помпових системи із замкнутим циклом (що також називається «Система автоматизованої доставки інсуліну» (AID системи)). Безпека та ефективність гібридних замкнутих систем у дорослих і підлітків з діабетом 1-го типу підтримується літературними даними [19, 20], докази свідчать, що замкнута система має переваги перед застосуванням помпи з датчиком для контролю зниження глікемії та зменшення гіпоглікемії протягом 3 місяців порівняння у дітей і дорослих з діабетом 1-го типу [21]. У Міжнародному Дослідженні Замкнутого циклу при діабеті (iDCL), що являло собою дослідження використання системи замкнутого циклу протягом 6 місяців у пацієнтів з діабетом 1-го типу у віці не менше 14 років, застосування системи було пов'язане з більшим відсотком часу, проведеного в діапазоні цільового рівня глікемії, зниженням середнього рівня глюкози та рівнів A1C і меншим відсотком часу у стані гіпоглікемії, порівняно з використанням помпи з датчиком [22].

Інтенсивне лікування інсуліном за допомогою варіанта CSII і безперервний моніторинг рівня глюкози повинні бути розглянуті у більшості випадків пацієнтів з діабетом 1-го типу. AID системи можна розглядати для осіб з діабетом 1-го типу, які здатні використовувати пристрій безпечно (самостійно або з опікуном) для того, щоб покращити час у цільовому діапазоні та зменшити рівень A1C і гіпоглікемію [22]. Дивіться Розділ 7, «Технологія при діабеті» для повного ознайомлення із обговоренням пристроїв для доставки інсуліну.

Загалом люди з діабетом 1-го типу потребують 50 % добової норми інсуліну у вигляді базального інсуліну і 50 % – у вигляді прандіального інсуліну, але це залежить від ряду факторів, в тому числі споживання пацієнтом страв із низьким або високим вмістом вуглеводів. Загальну добову потребу в інсуліні можна оцінити на основі ваги тіла, з типовим коливанням дози від 0,4 до 1,0 од./кг/день. Вищі дози потрібні під час статевого дозрівання, вагітності та різних захворювань. Довідник з діабету 1-го типу Американської діабетичної асоціації/JDRF визначає 0,5

одиниці/кг/день як типову початкову дозу для пацієнтів з діабетом 1-го типу, за умови їх метаболічно стабільного стану, з половиною дози, введеної як прандіальний інсулін, призначений для контролю рівня глюкози в крові після прийому їжі, та іншою половиною дози як базального інсуліну для контролю глікемії в проміжках між прийомами їжі [23]; ця інструкція містить детальну інформацію щодо інтенсифікації терапії для задоволення індивідуальних потреб пацієнта. Також Заява Американської діабетичної асоціації (ADA) «Управління діабетом 1-го типу протягом усього життя» надає детальний огляд лікування діабету 1-го типу [24].

Типові багатодозові режими для пацієнтів при цукровому діабеті 1-го типу поєднують використання інсулінів короткої дії перед прийомом їжі з препаратами більш тривалої дії. Базальну дозу препарату пролонгованої дії титрують для регулювання рівня глюкози протягом ночі та натщесерце. Постпрандіальні (після прийому їжі) зміни рівня глюкози найкраще контролюються шляхом своєчасної ін'єкції прандіального інсуліну. Оптимальний час для введення прандіального інсуліну змінюється в залежності від фармакокінетики препарату (звичайний, RAA, інгаляційний), рівня глюкози крові перед прийомом їжі та рівня споживання вуглеводів. Однак рекомендації для визначення прандіальної дози інсуліну повинні бути індивідуальними. Фізіологічна секреція інсуліну змінюється залежно від рівня глікемії, кількості спожитої їжі, складу їжі і потреби тканин у глюкозі. Щоб наблизитися до цієї мінливості у людей, які використовують лікування інсуліном, стратегії лікування еволюціонували до коригування прандіальних доз на основі прогнозованих потреб. Таким чином, навчання тому, як правильно відкоригувати прандіальний інсулін з урахуванням споживання вуглеводів, рівня глюкози перед їжею і очікуваної фізичної активності може бути ефективним і повинно бути надане більшості пацієнтів [25, 26]. Для осіб, у яких підрахунок споживання вуглеводів є ефективним, оцінка вмісту жиру та білка в стравах може бути включена в їх прандіальне дозування з метою отримання додаткової користі [27] (див. Розділ 5, «Сприяння позитивній поведінці для здоров'я та добробуту для покращення результатів здоров'я»).

Звіт ADA/Європейської асоціації дослідження діабету (EASD) 2021 року про управління діабетом 1-го типу у дорослих підсумовує дані про різні режими введення інсуліну та стратегії моніторингу рівня глюкози в осіб із діабетом 1-го типу (рис. 9.1 і табл. 9.1) [5].

Техніка введення інсуліну

Забезпечення розуміння правильної техніки введення інсуліну пацієнтами та/або їх опікунами важливе для оптимізації контролю рівня глюкози і безпеки застосування інсуліну. Також важливо, щоб інсулін був доставлений у правильну тканину правильним чином. Існує багато опублікованих рекомендацій найкращих практик щодо ін'єкцій інсуліну [28]. Правильна техніка введення інсуліну включає ін'єкції у відповідні ділянки тіла, чергування місця ін'єкції, відповідний догляд за місцями ін'єкцій з метою уникнення інфікування або інших ускладнень та уникнення внутрішньом'язового введення (ВМ) інсуліну.

Екзогенний інсулін вводиться в підшкірну клітковину, а не внутрішньом'язово. Рекомендовані ділянки для ін'єкції інсуліну включають живіт, стегна, сідниці та верхні частини плеча. Всмоктання інсуліну з ВМ ділянок відрізняється від такого в підшкірних ділянках, а також залежить від активності м'яза. Випадкова внутрішньом'язова ін'єкція може призвести до непередбачуваного всмоктання інсуліну та різного впливу на рівень глюкози і асоціюється з частими і не поясненими гіпоглікеміями. Ризик внутрішньом'язового введення інсуліну підвищений у молодших, худих осіб при введенні в кінцівки, а не ділянки тулуба (живіт і сідниці) і при використанні довгих голків. Останні дані свідчать про переваги використання коротких голків (наприклад, 4-мм голки-ручки), що є ефективними і такими, що добре переносяться, порівняно з довгими голками, включаючи дослідження у дорослих з ожирінням [29].

Щоб уникнути ліпогіпертрофії, накопичення підшкірного жиру у відповідь на адипогенну дію інсуліну на певній ділянці багаторазових ін'єкцій, необхідно забезпечувати додаткову зміну місця ін'єкції. Ліпогіпертрофія проявляється як м'які, гладкі підняті ділянки у кілька сантиметрів завширшки і може сприяти виникненню непостійного всмоктання інсуліну, підвищеній варіабельності глікемії та епізодів гіпоглікемії без пояснення. Пацієнти, що отримують інсулінотерапію, та/або особи, які здійснюють догляд за пацієнтами, повинні отримати знання про правильну техніку ін'єкцій, ротацію місць введення інсуліну та як розпізнати і уникати ділянки ліпогіпертрофії. Як зазначено в таблиці 4.1, дослідження місця ін'єкції інсуліну на наявність ліпогіпертрофії, а також оцінка використання ін'єкційного пристрою та техніки ін'єкцій, є ключовими компонентами комплексного медичного обстеження та плану лікування при діабеті. Правильна техніка введення інсуліну може сприяти ефективнішому використанню цієї терапії і має потенціал для покращення клінічних результатів.

Методи неінсулінового лікування при діабеті 1-го типу

Ін'єкційні та пероральні цукрознижувальні препарати були вивчені на предмет їх ефективності як допоміжних засобів до інсулінотерапії цукрового діабету 1-го типу. Прамлінтід базується на природному β-клітинному пептиді амеліні й був схвалений для використання у дорослих з діабетом 1-го типу. Клінічні випробування продемонстрували помірне зниження А1С (0,3–0,4 %) та помірну втрату ваги (1 кг) завдяки прийому прамлінтиду [30–33]. Схожі результати були отримані для кількох препаратів, наразі схвалених тільки для лікування діабету 2-го типу. Додавання метформіну у дорослих з цукровим діабетом 1-го типу викликало невелике зниження маси тіла та рівня ліпідів, але не покращувало рівень А1С [34, 35]. Найбільші клінічні випробування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (GLP-1 RA) у пацієнтів з діабетом 1-го типу проводились разом з ліраглутидом 1,8 мг на день, і показали помірне зниження А1С (0,4 %), зменшення ваги тіла (5 кг), а також зниження необхідних доз інсуліну [36, 37]. Подібним чином інгібітори білка-котранспортера 2 натрій-глюкози (SGLT2) вивчалися у ході клінічних

випробувань у людей з діабетом 1-го типу і продемонстрували поліпшення рівнів А1С, зниження маси тіла та зниження артеріального тиску [38–40]; однак застосування інгібітора SGLT2 при цукровому діабеті 1-го типу супроводжується підвищенням частоти діабетичного кетоацидозу. Ризики та переваги допоміжних засобів продовжують оцінюватися, вказівки щодо відбору пацієнтів і запобіжних заходів розміщені в консенсусній заяві [41].

Хірургічне лікування діабету 1-го типу

Трансплантація підшлункової залози та панкреатичних островців. Успішна трансплантація підшлункової залози та островців може нормалізувати рівень глюкози і пом'якшити мікросудинні ускладнення діабету 1-го типу. Однак люди, що отримують ці методи лікування, потребують довічної імуносупресії, щоб запобігти відторгненню трансплантата та/або рецидиву автоімунного руйнування островців. Ураховуючи можливі негативні наслідки імуносупресивної терапії, трансплантація підшлункової залози повинна бути зарезервована для людей із цукровим діабетом 1-го типу, що одночасно отримують трансплантацію нирки, повторні трансплантації нирки, або для осіб із рецидивним кетоацидозом або тяжкими епізодами гіпоглікемії, незважаючи на інтенсивний менеджмент глікемії [42].

Консенсусний звіт ADA/EASD з лікування цукрового діабету 1-го типу для дорослих за 2021 рік пропонує спрощений огляд показань до замісної терапії із заміною β-клітин при лікуванні хворих на діабет 1-го типу (рис. 9.2) [5].

Медикаментозне лікування пацієнтів з діабетом 2-го типу

Рекомендації

9.4a Здоровий спосіб життя, навчання пацієнтів самостійному управлінню діабетом, уникнення клінічної інерції та соціальні детермінанти здоров'я повинні враховуватися при цукрознижувальному лікуванні та менеджменті діабету 2-го типу. Медикаментозна терапія повинна скеровуватися факторами особистісно орієнтованого лікування, такими як супутні захворювання та цілі терапії. А

9.4b У дорослих з діабетом 2-го типу і встановленим високим ризиком атеросклеротичного серцево-судинного захворювання, серцевої недостатності та/або хронічною хворобою нирок схема лікування повинна включати агенти, які зменшують серцево-нирковий ризик (див. рис. 9.3 і таблицю 9.2). А

9.4c Слід враховувати фармакологічні підходи, що забезпечують адекватну ефективність досягнення і підтримки лікувальних цілей, такі як метформін або інші агенти, включаючи комбіновану терапію (рис. 9.3 і табл. 9.2). А

9.4d Контроль ваги є впливовим компонентом цукрознижувальної терапії при діабеті 2-го типу. Цукрознижувальний режим лікування повинен включати заходи, спрямовані на контроль ваги (рис. 9.3 і табл. 9.2). А

9.5 Прийом метформіну слід продовжувати після початку інсулінотерапії (якщо немає протипоказань або непереноси-

мості) з метою збереження наявних глікемічних і метаболічних покращень. А

9.6 Рання комбінована терапія може бути розглянута для деяких осіб на початку лікування з метою подовження часу до очікуваної невдачі лікування. А

9.7 Ранній початок інсулінотерапії слід розглядати, якщо є докази катаболізму, що триває (втрата ваги), якщо наявні симптоми гіперглікемії, або коли рівень А1С (>10% (86 ммоль/моль)) або глюкози крові (>= \$300 мг/дл (16,7 ммоль/л)) дуже високі. Е

9.8 Особистісно орієнтований підхід повинен направляти вибір фармакологічного лікування. При виборі препаратів необхідно звертати увагу на їх вплив на супутні захворювання серцево-судинної та ниркової систем, ефективність, ризик гіпоглікемії, вплив на масу тіла, вартість і доступність, ризик побічних ефектів та індивідуальні вподобання пацієнта (рис. 9.3 і табл. 9.2). Е

9.9 Серед осіб з цукровим діабетом 2-го типу, яким встановлено діагноз атеросклеротичного серцево-судинного захворювання або є ознаки високого серцево-судинного ризику, наявне захворювання нирок або серцева недостатність, рекомендовано призначення інгібітора натрій-глюкозного котранспортера 2 та/або глюкагоноподібного агоніста рецептора пептиду 1 з підтвердженням позитивним ефектом на серцево-судинне захворювання (рис. 9.3, табл. 2, табл. 10.3В і табл. 10.3С) як частини цукрознижувального режиму терапії і комплексного зниження серцево-судинного ризику незалежно від А1С і з урахуванням індивідуальних факторів (рис. 9.3) (див. Розділ 10 «Серцево-судинні захворювання, Управління захворюваннями та ризиками» для детальної інформації про рекомендації щодо зниження серцево-судинного ризику). А

9.10 У дорослих з діабетом 2-го типу, агоністу рецептора глюкагоноподібного пептиду 1 за можливості має надаватися перевага перед інсуліном. А

9.11 Якщо використовується інсулін, комбінована терапія агоністом рецептора глюкагоноподібного пептиду 1 рекомендована для більшої ефективності, стійкості лікувального ефекту та користі для маси тіла і гіпоглікемії. А

9.12 Рекомендації щодо інтенсифікації лікування для осіб, які не досягли лікувальної мети, не повинні затримуватись. А

9.13 Медикаментозний режим і поведінка з прийому ліків повинні переглядатися і оцінюватися через регулярні проміжки часу (кожні 3–6 місяців) і налаштовуватися за потреби при виникненні конкретних факторів, що впливають на вибір лікування (див. рис. 4.1 і табл. 9.2). Е

9.14 Клініцисти повинні пам'ятати про потенційну можливість надмірної базалізації під час інсулінотерапії. Клінічні сигнали, які можуть спонукати до оцінки гіпербазалізації, включають введення базальної дози більше ніж 0,5 одиниць/кг/день, високий сон-ранковий або постпрепрандіальний диференціал рівня глюкози, гіпоглікемія (відома чи невідома), і висока варіабельність глікемії. Ознаки надмірної базалізації повинні спонукати до повторної оцінки для подальшої індивідуалізації терапії. Е

Консенсусний звіт ADA/EASD «Менеджмент гіперглікемії при цукровому діабеті 2-го типу, 2022» [43–45] рекомендує цілісний, багатофакторний особистісно орієнтований підхід з урахуванням довічного характеру діабету 2-го типу. Індивідуальні фактори, що впливають на вибір лікування, включають індивідуальні цільові рівні глікемії та маси тіла, вплив на масу тіла, гіпоглікемічний та серцево-нирковий захист (див. Розділ 10 «Серцево-судинні захворювання, Управління захворюваннями та ризиками» та розділ 11 «Хронічна хвороба нирок і управління ризиками»), основні фізіологічні фактори, профілі побічних ефектів ліків, складність режиму, вибір режиму для оптимізації використання ліків і скорочення частоти припинення лікування, а також доступ до препаратів, вартість і наявність на ринку ліків.

Модифікації способу життя та поведінки, що покращують здоров'я (див. Розділ 5 «Сприяння позитивній поведінці та благополуччю для покращення стану здоров'я») повинні розглядатися разом з будь-якими видами фармакологічної терапії. Розділ 13 «Літні люди» і Розділ 14 «Діти та підлітки» містить рекомендації для людей похилого віку та дорослих, а також для дітей і підлітків з діабетом 2-го типу відповідно. Розділ 10 «Серцево-судинні захворювання, Управління захворюваннями та ризиками» та розділ 11 «Хронічна хвороба нирок і управління ризиками» містять рекомендації щодо застосування цукрознижувальних препаратів для лікування серцево-судинних захворювань та захворювань нирок відповідно.

Репрезентативні відносні характеристики підходів до доставки інсуліну людям з діабетом 1 типу¹

РЕЖИМИ ІН'ЕКЦІЙНОГО ІНСУЛІНУ	ГНУЧКІСТЬ	НИЖЧИЙ РИЗИК ГІПОГЛІКЕМІЇ	ВИЩА ЦІНА
MDI з LAA+RAA або URAA	+++	+++	+++
Менш бажані, альтернативні режими ін'екційного інсуліну			
MDI з NPH + RAA або URAA	++	++	++
MDI з NPH + інсулін короткої дії (звичайний)	++	+	+
Дві ін'екції на день із NPH + інсулін короткої дії (звичайний) або суміш інсулінів	+	+	+

РЕЖИМИ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ІНФУЗІЇ ІНСУЛІНУ	ГНУЧКІСТЬ	НИЖЧИЙ РИЗИК ГІПОГЛІКЕМІЇ	ВИЩА ЦІНА
Технологія гібридної замкнутої петлі	+++++	+++++	+++++
Інсулінова помпа з пороговим значенням/прогнозованим призупиненням введення при низькому рівні глюкози	++++	++++	++++
Інсулінова помпа без автоматизації	+++	+++	++++

Рис. 9.1. Вибір схем введення інсуліну в людей з діабетом 1-го типу. Безперервний моніторинг глюкози покращує результати при ін'екції або інфузії інсуліну та перевершує моніторинг рівня глюкози в крові. Інгаліційний інсулін може використовуватися замість ін'екційного прандіального інсуліну в США.

¹Кількість знаків плюс (+) є оцінкою відносного зв'язку режиму з підвищенням гнучкості, меншим ризиком гіпоглікемії та вищими витратами серед розглянутих схем. LAA, аналог інсуліну тривалої дії; MDI, багаторазові щоденні ін'екції; RAA, аналог інсуліну швидкої дії; URAA, аналог інсуліну надшвидкої дії. Передруковано з Holt et al. [5].

Таблиця 9.1. Приклади режимів підшкірної інсулінотерапії

Режим	Розклад та частота введення	Переваги	Недоліки	Корегування дози
Режими, які імітують нормальну секрецію інсуліну				
Інсулінова помпа (гібридна закрита петля, призупинення введення при низькому рівні глюкози, CGM-доповнена відкрита петля, BGM-доповнена відкрита петля)	Базальне введення URAA або RAA; Зазвичай 40-60 % ЗДД (загальна добова доза). Прийом їжі і корекція дози: URAA або RAA вводиться болюсом згідно ICR та/або ISF та цільового рівня глюкози, з введенням інсуліну приблизно за 15 хвилин до прийому їжі	Можливі зміни базальних рівнів при різній чутливості до інсуліну в залежності від часу доби, під час фізичних вправ або під час хвороб. Гнучкість часу прийому їжі та її складу. Помпа може вводити інсулін в дробних дозах одиниць інсуліну. Можливість інтеграції з CGM для призупинення інфузії при низькому рівні глюкози або гібридною закритою петлею TIR % найвищий і TBR % найнижчий з: гібридна закрита петля > призупинення інфузії при низькому рівні глюкози > CGM-доповнена відкрита петля > BGM-доповнена відкрита петля	Найдорожчий режим Необхідність постійно носити один або більше пристроїв. Ризик швидкого розвитку кетозу або ДКА з перериванням доставки інсуліну. Потенційні реакції на клеї та інфікування місць введення. Найбільш технічно складний підхід (важче для людей з нижчими навичками рахування чи освіти)	Інсулін під час їжі: якщо підрахунок вуглеводів точний, змініть ICR, якщо глюкоза після їжі стабільно виходить за цільовий рівень Корекційний інсулін: відрегулюйте ISF та/або цільовий рівень глюкози, якщо корекція не приводить глюкозу в необхідний діапазон. Базальні дози: регулюйте на основі нічного, натщесерце або денного рівня глюкози поза активністю URAA/RAA болюсу
MDI: LAA + гнучкі дози URAA або RAA під час їжі	LAA один раз на день (інсулін детемір або інсулін гларгін може потребувати введення двічі на день); загальною 50 % від ЗДД. Час прийому їжі та корекція: URAA або RAA на основі ICR та/або ISF і цільового рівня глюкози	Можна використовувати ручки для всіх компонентів. Гнучкість у часі прийому їжі та її складу. Аналоги інсуліну викликають менше гіпоглікемії, ніж людські інсуліни	Принаймні чотири ін'єкції на день. Найдорожчі інсуліни. Найменше збільшення дози інсуліну 1 одиниця (0,5 одиниці з деякими ручками). LAA можуть не покривати феномен світанку (підвищення рівня глюкози рано вранці), так само як і помпова терапія	Інсулін під час їжі: якщо підрахунок вуглеводів точний, змініть ICR, якщо глюкоза після їжі стабільно виходить за цільовий рівень. Корекційний інсулін: відрегулюйте ISF та/або цільовий рівень глюкози, якщо корекція не приводить глюкозу в необхідний діапазон LAA: на основі нічного або натще рівня глюкози або денної глюкози поза часом фізичної активності, або Ін'єкцій URAA або RAA
Режими MDI з меншою гнучкістю				
Чотири ін'єкції щодня фіксованих доз N і PAA	Перед сніданком: RAA 20 % від ЗДД. Перед обідом: RAA 10 % від ЗДД. Перед вечерею: RAA 10 % від ЗДД. Час сну: N 50 % ЗДД	Може застосовуватися, коли неможливо порахувати кількість вуглеводів. Усі страви мають покриття RAA. N є менш дорогим, ніж LAA	Коротша тривалість PAA може призвести до базального дефіциту протягом доби; може знадобитися двічі на день N. Більший ризик нічної гіпоглікемії з N. Потрібен відносно постійний час прийому їжі і споживання вуглеводів	RAA перед сніданком: на основі BGM після сніданку або перед обідом. RAA перед обідом: на основі BGM після обіду або перед вечерею. RAA перед вечерею: на основі BGM після вечері або перед сном. Вечірня N: на основі натще або вечірнього BGM
Чотири ін'єкції щодня з фіксованих доз N і R	Перед сніданком: R 20 % від ЗДД. Перед обідом: R 10 % від ЗДД. Перед вечерею: R 10 % від ЗДД. Час сну: N 50 % ЗДД	Може застосовуватися, коли неможливо порахувати кількість вуглеводів. R можна дозувати на основі ICR і корекції. Усі страви мають покриття R. Найдешевші інсуліни	Вищий ризик нічної гіпоглікемії з N. Більший ризик пізньої гіпоглікемії після їди при R. Вимагає відносно постійного часу прийому їжі та споживання вуглеводів. R необхідно вводити не менше ніж за 30 хв перед їдою для кращого ефекту	RAA перед сніданком: на основі BGM після сніданку або перед обідом. RAA перед обідом: на основі BGM після обіду або перед вечерею. RAA перед вечерею: на основі BGM після вечері або перед сном. Вечірня N: на основі натще або вечірнього BGM
Режими з меншою кількістю щоденних ін'єкцій				
Три ін'єкції на день: N+R або N+RAA	Перед сніданком: 40 % N + 15 % R або RAA. Перед вечерею: 15 % R або RAA. Перед сном: 30 % N	Ранкові інсуліни можна змішувати в одному шприці. Може підійти тим, хто не може зробити ін'єкцію в середині дня. Ранковий N покриває обід для деякого ступеня. Такі самі переваги RAA над R. Най- (N+R) або більш дешеві інсуліни, ніж MDI з аналогами	Вищий ризик нічної гіпоглікемії з N, ніж LAA. Вищий ризик пізньої гіпоглікемії після їди з R, ніж RAA. Вимагає відносно постійного часу прийому їжі та споживання вуглеводів. Покриття глюкози після обіду часто неоптимальне. R необхідно вводити не менше ніж за 30 хв перед їдою для кращого ефекту.	Ранковий N: на основі BGM перед вечерею. Ранковий R: на основі BGM перед обідом. Ранковий RAA: на основі післясніданкового або передобідного BGM. R перед вечерею: залежно від BGM перед сном RAA перед вечерею: на основі BGM після вечері або перед сном. Вечірній N: на основі BGM натще.
Двічі на день «спліт-мікст»: N+R або N+RAA	Перед сніданком: 40 % N + 15 % R або RAA. Перед вечерею: 30 % N + 15 % R або RAA	Найменша кількість ін'єкцій для людей з сильною необхідністю цього. Інсуліни можна змішувати в одному шприці. Найдешевші (N+R) або менш дорогі (N+RAA) інсуліни, ніж аналоги інсулінів. Усуває потребу в додаткових дозах протягом дня	Ризик гіпоглікемії в другій половині дня або серед ночі від N. Фіксований час прийому їжі та склад їжі. Покриття післяобідного рівня глюкози часто неоптимальне. Важкодоступні цілі для глюкози крові без гіпоглікемії	Ранковий N: на основі BGM перед вечерею. Ранковий R: на основі BGM перед обідом. Ранковий RAA: на основі післясніданкового або передобідного BGM. Вечірній R: на основі BGM перед сном. Вечірній RAA: на основі BGM після вечері або перед сном. Вечірній N: на основі BGM натще

BGM, моніторинг рівня глюкози в крові; CGM, постійний моніторинг глюкози; ICR, відношення інсуліну до вуглеводів; ISF, фактор чутливості до інсуліну; LAA, аналог тривалої дії; MDI, багаторазові щоденні ін'єкції; N, NPH інсулін; R інсулін короткої дії (звичайний); RAA, аналог швидкої дії; ЗДД, загальна добова доза інсуліну; URAA, аналог ультрашвидкої дії. Передруковано з Holt et al. [5].

Продовження в наступному номері