



Научно-практический журнал

Клинические Обзоры в Эндокринологии

Практическое руководство по инициации,
титрации инсулинотерапии и переводу
с других базальных инсулинов:
обзор для врачей эндокринологов
и врачей амбулаторного звена

Практическое руководство по инициации, титрации инсулинотерапии и переводу с других базальных инсулинов: обзор для врачей эндокринологов и врачей амбулаторного звена

Расширенный реферат статьи

Roopa Mehta, Ronald Goldenberg, Daniel Katselnik и Louis Kuritzky. **Practical guidance on the initiation, titration, and switching of basal insulins: a narrative review for primary care.** *Annals of medicine* 2021, VOL. 53, NO. 1, 999–1010 <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1925148>

Многим пациентам с сахарным диабетом 2 типа (СД2) с течением заболевания требуется добавление базального инсулина в схему лечения. Поскольку большинство пациентов с СД2 наблюдается амбулаторно, важно, чтобы эндокринологи и врачи-терапевты, совместно сопровождая пациента, правильно начинали лечение и титровали дозу базальных инсулинов, а также помогали пациентам с самостоятельными инъекциями инсулина. Базальные инсулины последнего поколения обеспечивают большую стабильность и гибкость применения, а также усовершенствовались системы введения инсулина. При СД2 базальные инсулины часто начинают применять в консервативной дозе 10 Ед в сутки или 0,1–0,2 Ед/кг в сутки, затем титруют в течение нескольких недель или месяцев на основании результатов измерения глюкозы в плазме натощак (ГПН) самим пациентом, чтобы достичь индивидуального целевого значения (обычно 4,4–7,2 ммоль/л). Индивидуальные цели лечения следует определять в процессе совместного обсуждения с пациентом с учетом возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия серьезных осложнений, риска развития тяжелых гипогликемий и различных незапланированных событий (например, путешествие, изменение питания, болезнь, госпитализация). Хотя замена одного базального инсулина на другой обычно осуществляется легко, клиницисты должны дать пациентам подробные рекомендации, с учетом фармакодинамических и фармакокинетических различий препаратов. Базальный инсулин эффективен в долгосрочной перспективе, но следует избегать сверхбазализации (продолжать повышать дозу без значимого снижения уровня ГПН).

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Эндокринологи и врачи амбулаторного звена часто начинают инсулинотерапию при СД2 препаратами базального инсулина.
- Базальный инсулин рекомендуется назначать в дозе 10 Ед в сутки или 0,1–0,2 Ед/кг в сутки и далее титровать в соответствии с индивидуальным целевым значением ГПН. Простое правило — постепенно повышать начальную дозу на 1 Ед в сутки (инсулины НПХ, детемир, гларгин 100 Ед/мл) или на 2–4 Ед один или два раза в неделю (инсулины НПХ, детемир, гларгин 100 Ед/мл, гларгин 300 Ед/мл, деглудек) до тех пор, пока не будет достигнут индивидуальный целевой уровень ГПН. Если необходимо, то можно заменить один базальный инсулин на другой.
- В некоторых случаях дозу базального инсулина требуется повышать до 0,5–1,0 Ед/кг в сутки. Сверхбазализация (продолжение повышения дозы без значимого снижения концентрации ГПН) не рекомендуется; лучше пересмотреть лечение путем добавления дополнительных доз прандиального инсулина или замены на растворимую комбинацию аналогов или смеси инсулинов

Введение

Инсулин часто необходим для достижения индивидуального целевого уровня гликемии для долгосрочного контроля сахарного диабета. Тогда как люди с сахарным диабетом 1 типа чаще лечатся у специалистов (обычно эндокринологов), > 90 % пациентов с относительно неосложненным сахарным диабетом 2 типа (СД2) наблюдаются у эндокри-

нолога и в основном у своего лечащего врача-терапевта [1]. Хотя препараты базального инсулина доступны с 1940 г., их ежедневное применение для нормализации гликемии стало стандартом в 1970 г. [2]. Появившиеся в течение последних 20 лет аналоги базального инсулина длительного действия (гларгин, детемир, деглудек) позволяют делать инъекции базального инсулина раз в сутки [3].

Американская диабетическая ассоциация (АДА) рекомендует сначала назначать пациентам с СД2 таблетированные сахароснижающие препараты для регуляции уровня глюкозы в крови, дополнительно к диете и изменению образа жизни [4]. Начиная с метформина, следующие сахароснижающие препараты следует добавлять пошагово для удержания целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) (обычно < 7 %). Приоритет следует отдавать агонистам рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) или ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) с доказанной пользой для сердечно-сосудистой системы, если у пациента имеется атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ) или высокий риск его развития, тогда как иНГЛТ-2 с доказанной пользой при сердечной недостаточности и/или хроническом заболевании почек предпочтителен для пациентов с этими сопутствующими заболеваниями [4]. АрГПП-1 в целом рекомендуются в качестве первого инъекционного препарата (хотя семаглутид доступен как инъекционной, так и таблетированной формами) в связи с многоцелевым действием, включающим снижение массы тела [4], и, в некоторых случаях, снижение риска ССЗ [5–8]. При этом инсулин следует назначить при появлении симптомов гипергликемии (HbA_{1c} > 8,5–9 % или ГПН > 16,7 ммоль/л)¹, а также признаков катаболизма (например, потеря веса) или

вероятен сахарный диабет 1 типа [4]. Так как СД2 — прогрессирующее заболевание, у многих пациентов в конечном итоге возникает ежедневная потребность в инъекциях инсулина в связи с потерей функции бета-клеток поджелудочной железы.

В вопросе интенсификации терапии путем назначения инсулина наблюдается значительная клиническая инерция среди пациентов и врачей [9]. Нежелание начинать лечение базальным инсулином может быть обусловлено опасениями пациентов по поводу гипогликемии, страхом инъекций и нежеланием смириться (или отсутствием понимания) с прогрессирующей природой СД2. У некоторых врачей-терапевтов также может быть недостаточный опыт начала инсулинотерапии и недостаточно времени для обучения пациентов [10–15].

Инсулинотерапия связана с риском гипогликемии. Аналоги базального инсулина первого поколения (например, гларгин 100 Ед/мл, детемир) и второго поколения (например, деглудек, гларгин 300 Ед/мл) обеспечивают большую длительность действия, более постоянные уровни глюкозы в плазме. Клинические исследования показали снижение риска гипогликемии по сравнению с нейтральным протамином Хагедорна (НПХ) промежуточного действия [16, 17]. Более новые и длительно действующие аналоги второго поколения (инсулин гларгин 300 Ед/мл и инсулин деглудек) показали меньший риск гипогликемии по сравнению с инсулином гларгин 100 Ед/мл [18, 19]. Краткая ключевая информация о базальных инсулинах приведена в таблице 1 [20].

¹ Невозможность достичь нормального уровня HbA_{1c} в течение 3–6 месяцев.

Таблица 1

Краткая ключевая информация о базальных инсулинах [20, 25–29]

Базальный инсулин	Тип	Примерная длительность действия (ч)	Риск ночной гипогликемии	Сердечно-сосудистая безопасность	График введения
НПХ	Промежуточного действия	< 24	Высокий	Нет данных	Раз или дважды в сутки с помощью шприца или шприц-ручки
Детемир	Длительного действия	< 24	Умеренный	Нет данных	Раз или дважды в сутки с помощью шприц-ручки
Гларгин 100 Ед/мл	Длительного действия	24	Умеренный	Нейтральное действие	Раз в сутки с помощью шприц-ручки
Гларгин 300 Ед/мл	Длительного действия	< 30	Низкий	Нет данных	Раз в сутки с помощью шприц-ручки
Деглудек	Сверхдлительного действия	≥ 42	Низкий	Нейтральное действие	Раз в сутки с помощью шприц-ручки

НПХ – нейтральный протамин Хагедорна.

Пациенты, получающие инсулин, в значительной мере ответственны за самостоятельное измерение уровня глюкозы в крови, на основании которого титруют дозу. Роль врачей-терапевтов (и сертифицированных специалистов по обучению в области диабета) заключается в обучении пациентов введению инсулина, титрованию дозы и информированию их о необходимости обратиться к медицинскому работнику в случае отсутствия достижения целевых уровней гликемии. Тем не менее, если клиницисты не используют получаемые данные должным образом, пациенты могут потерять интерес к самоконтролю. Следовательно, врачу-терапевту следует помочь пациенту понять, когда и почему важно своевременное титрование дозы, и когда показаны другие формы инсулина и сахароснижающих препаратов [21]. Некоторым пациентам может быть полезна замена препарата базального инсулина или режима его введения, особенно в свете появления новых препаратов с более благоприятными показателями безопасности и эффективности [4].

В этой обзорной статье мы даем практические рекомендации эндокринологам и терапевтам по началу, титрованию и замене базальных инсулинов.

Начало лечения базальным инсулином

Каким пациентам подходит базальный инсулин?

Благодаря своей эффективности, безопасности и удобству базальные инсулины подходят большин-

ству пациентов с СД2, которым необходима интенсификация лечения, в сочетании с большинством других классов сахароснижающих препаратов. Несмотря на это, при сочетании базального инсулина с препаратами сульфонилмочевины может повыситься риск гипогликемии. Оба препарата могут быть связаны с гипогликемическими явлениями, хотя более новые препараты сульфонилмочевины (глипизид, глимепирид и гликлазит), возможно, несут меньший риск [22]. Таким образом, в целом мы рекомендуем постепенно снижать дозу сульфонилмочевины при начале инсулиновой терапии. Отмена сопутствующего тиазолидиндиона также рекомендуется пациентам с риском сердечной недостаточности [20].

Хотя арГПП-1 обычно рекомендуются до начала применения инсулина [4], по причине стоимости инсулин часто становится первым инъекционным препаратом. Клинические ситуации, требующие назначения базального инсулина, показаны на рис. 1.

Независимо от того, когда начато введение базального инсулина, важно объяснить пациентам, что инсулин является важным дополнением к текущему режиму лечения и поможет в дальнейшем контролировать уровень глюкозы в крови. Распространенная причина опасений в клинической практике — ухудшение состояния члена семьи после начала лечения инсулином. Часто это связано с длительной гипергликемией и клинической инерцией на более ранней стадии болезни, однако ошибочно приписывается инсулину. Другие пациенты могут стыдиться

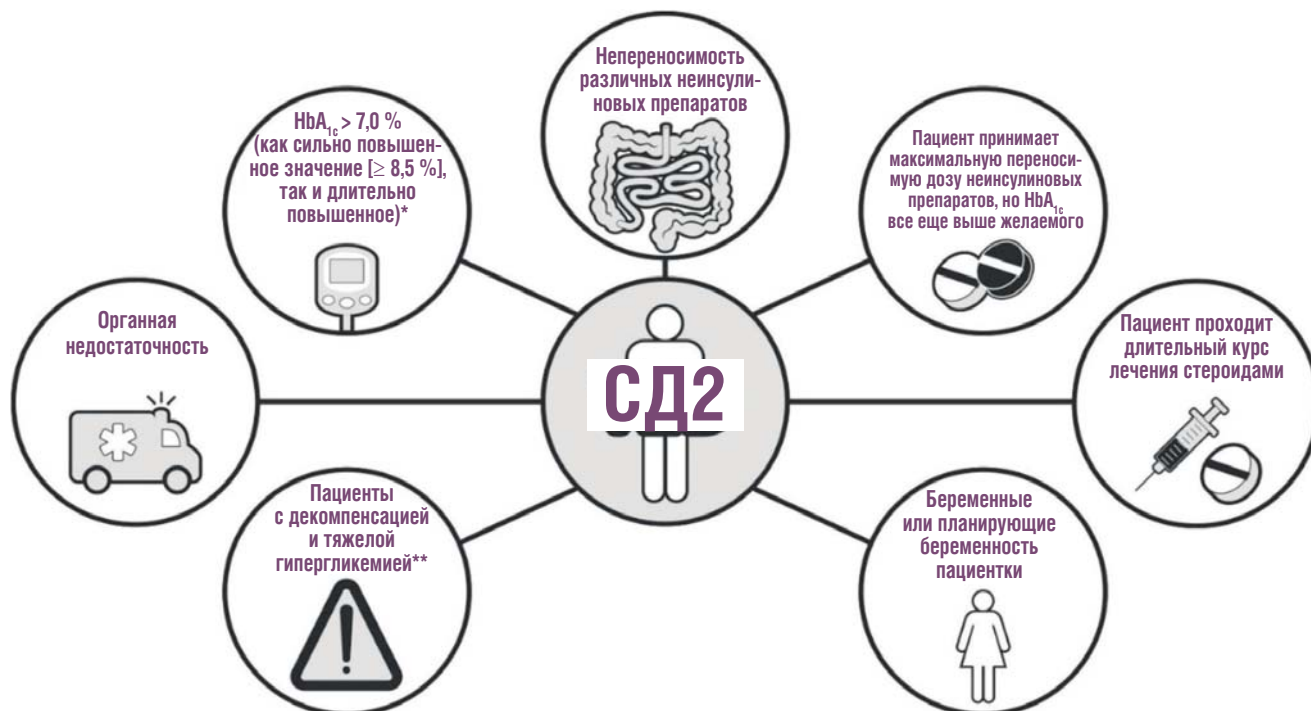


Рис. 1. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа, являющиеся кандидатами для назначения базального инсулина

HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; СД2 — сахарный диабет 2 типа

* не более 3–6 месяцев, ** возможно временное назначение

этого или ощущать себя неудачниками. Важно объяснить пациентам, что необходимость в инсулине обусловлена прогрессирующей природой СД2, а не какими-то неправильными действиями при текущей сахароснижающей терапии или бездействием [24].

Необходимо уделить время консультированию, чтобы развеять опасения пациентов и продемонстрировать им инъекционное устройство и технику применения, а также ответить на дополнительные вопросы и опасения после консультации. Повысить доверие пациента могут назначение контрольного приема или звонок пациенту.

Начало лечения базальным инсулином

Рекомендации по началу лечения аналогами инсулина (гларгин, деглудек или детемир) кратко представлены в табл. 2 [25–29]. Для пациентов с СД2 начальная доза инсулина обычно 10 Ед/сутки или 0,1–0,2 Ед/кг в сутки [4]. Хотя возникает соблазн начать с более высоких доз, особенно если индекс массы тела пациента > 35 кг/м², более разумным будет начать с более низких доз и убедиться в ответе пациента на инсулин во избежание гипогликемии [21].

Пациенты должны понимать, что их начальная доза ниже той, которая потребуется в конечном итоге, и доза будет повышаться, обычно до 35–45 Ед/сутки (примерно 0,5 Ед/кг в сутки), однако, в неко-

торых случаях, может быть выше [21]. Им следует объяснить, что базальный инсулин необходимо вводить каждый день в одно время. Новые препараты базального инсулина более гибки в этом отношении: с инсулином деглудек допустимы интервалы между инъекциями 8–40 ч без ухудшения контроля гликемии или безопасности [30], а инсулин гларгин 300 Ед/мл можно вводить с отклонением до 3 ч в ту или иную сторону от обычного времени [31]. Следует объяснить пациентам, как распознать признаки гипогликемии, такие как дрожь, потливость, головокружение и слабость, а также лечить эпизоды гипогликемии. При эпизодах легкой гипогликемии могут помочь таблетки глюкозы, сладкая закуска или напиток [32]. Практическая рекомендация для таких пациентов — принять 15 г углеводов, подождать 15 минут и повторить измерение. Повторить процесс, если уровень глюкозы в крови остается < 3,9 ммоль/л [21, 33].

Очень важно научить пациентов правильной технике инъекции [35]; многие пациенты, даже уверенно делающие инъекции, делают это неправильно [36]. Правильное введение включает определение нужной дозы, введение в подкожные ткани и недопущение внутримышечных инъекций и уколов иглой (рис. 2). Для пациентов, использующих шприц, необходимо правильно выбрать дозу (часто пациенты путают дозы из-за разных типов шприцев), правильно набрать ее в шприц и ввести полностью, прежде чем извлекать шприц. При использовании шприц-ручек и шприцев следует чередовать места

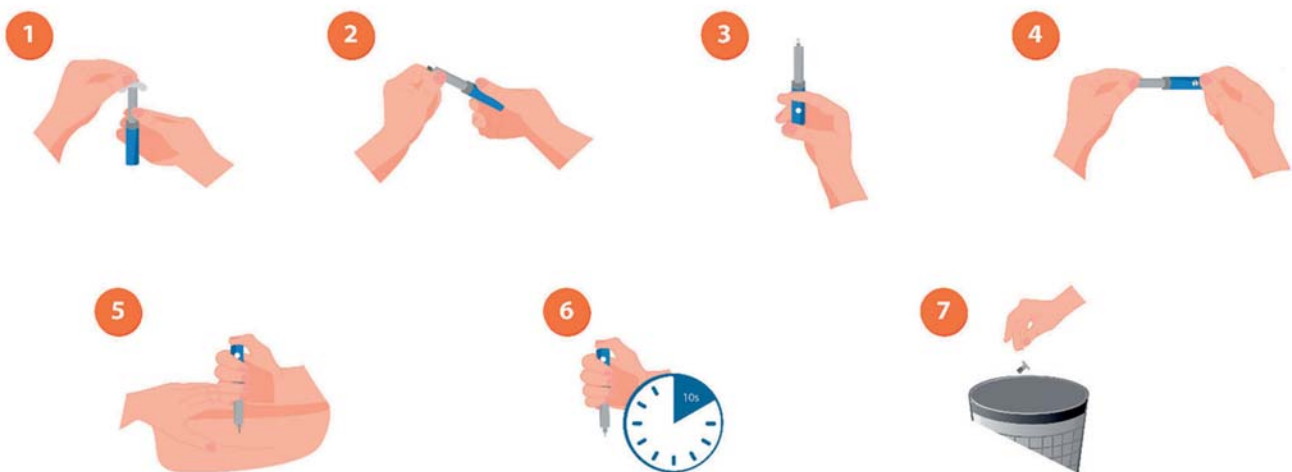


Рис. 2. **Иллюстрация техники инъекции инсулиновой шприц-ручкой.** 1: снимите колпачок и продезинфицируйте верхнюю часть шприц-ручки спиртовой салфеткой; 2: удалите бумажный язычок с иглы и плотно прикрутите иглу к верхней части шприц-ручки; 3: удалите воздушные пузырьки, установив две единицы инсулина на шкале и нажав кнопку введения, держа шприц иглой вверх. На конце иглы должна быть видна капля инсулина. Если она не появилась, повторите процесс, пока не появится капля; 4: установите нужное количество единиц с помощью шкалы, чтобы оно отображалось в окошке дозы; 5: удерживая шприц-ручку иглой точно вниз, введите иглу в кожу, затем нажмите кнопку введения; 6: удерживайте шприц-ручку на месте примерно 10 секунд, чтобы убедиться, что доза инсулина введена полностью, а затем извлеките иглу из кожи; 7: закройте иглу пластиковым колпачком, открутите ее от шприц-ручки и выбросьте в контейнер для острых предметов. Снова закройте шприц-ручку колпачком.

Таблица 2

Краткие инструкции по началу терапии, титрованию дозы и переводу на препараты аналогов базального инсулина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [25–29], а также клинические рекомендации от авторов

Продукт	Начало	Титрование*	Замена препарата*
Инсулин гларгин 100 Ед/мл	<ul style="list-style-type: none"> • 0,2 Ед/кг или до 10 Ед один раз в сутки • Может потребоваться корректировка других сахароснижающих препаратов 	<ul style="list-style-type: none"> • Корректируйте дозу на 1 Ед в сутки или на 2–4 Ед один раз или дважды в неделю, пока уровень глюкозы натощак не станет 4,4–7,2 ммоль/л • Если уровень глюкозы натощак > 7,2 ммоль/л, пациенту рекомендуется обратиться к врачу • При возникновении гипогликемии (уровень глюкозы натощак < 3,9 ммоль/л) сниьте дозу на 2–4 Ед или 10 % от суточной дозы 	<ul style="list-style-type: none"> • С другого препарата инсулина гларгин для введения один раз в сутки 100 Ед/мл или НПХ один раз в сутки: продолжайте ту же дозу и график ежедневных инъекций • С инсулина гларгин для введения один раз в сутки 300 Ед/мл или НПХ дважды в сутки: используйте сначала 80 % дозы для снижения риска гипогликемии • С другого инсулина промежуточного или длительного действия: может потребоваться корректировка дозы, а также дозы других сахароснижающих препаратов
Инсулин гларгин 300 Ед/мл	<ul style="list-style-type: none"> • 0,2 Ед/кг до 10 Ед один раз в сутки • Может потребоваться корректировка дозы других сахароснижающих препаратов 	<ul style="list-style-type: none"> • Чтобы свести к минимуму риск гипогликемии, титруйте дозу не чаще одного раза в 3–4 дня до тех пор, пока уровень глюкозы натощак не станет 4,4–7,2 ммоль/л • Если уровень глюкозы натощак > 7,2 ммоль/л, пациенту рекомендуется обратиться к врачу • При возникновении гипогликемии (уровень глюкозы натощак < 3,9 ммоль/л) сниьте дозу на 2–4 Ед или 10 % от суточной дозы 	<ul style="list-style-type: none"> • С другого инсулина длительного или промежуточного действия для введения один раз в сутки: продолжайте в той же дозе и с тем же графиком инъекций, но ожидайте, что при переходе с инсулина гларгин 100 Ед/мл потребуется более высокая доза • С НПХ дважды в сутки: используйте сначала дозу 80 % для снижения риска гипогликемии • Измеряйте уровень глюкозы и часто титруйте дозу в первые недели лечения, а также корректируйте дозу других сахароснижающих препаратов в соответствии со стандартами лечения
Инсулин детемир	<ul style="list-style-type: none"> • 10 единиц или 0,1–0,2 Ед/кг один раз в сутки вечером или разделенные на 2 раза в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> • Корректируйте дозу на 2 единицы каждые 3–7 дней, пока уровень глюкозы натощак не станет 4,4–7,2 ммоль/л • Если уровень глюкозы натощак > 7,2 ммоль/л, пациенту рекомендуется обратиться к врачу • При возникновении гипогликемии (уровень глюкозы натощак < 3,9 ммоль/л) сниьте дозу на 2–4 Ед или 10 % от суточной дозы 	<ul style="list-style-type: none"> • При переходе с инсулина гларгин количество единиц может остаться неизменным, однако некоторым могут потребоваться более высокие дозы инсулина детемир по сравнению с НПХ • Измеряйте уровень глюкозы и часто титруйте дозу в первые недели лечения, а также корректируйте дозу других сахароснижающих препаратов в соответствии со стандартами лечения
Инсулин деглудек	<ul style="list-style-type: none"> • 10 единиц один раз в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> • Чтобы свести к минимуму риск гипогликемии, титруйте дозу не чаще одного раза в 3–4 дня до тех пор, пока уровень глюкозы натощак не станет 4,4–7,2 ммоль/л • Если уровень глюкозы натощак > 7,2 ммоль/л, пациенту рекомендуется обратиться к врачу • При возникновении гипогликемии (уровень глюкозы натощак < 3,9 ммоль/л) сниьте дозу на 2–4 Ед или 10 % от суточной дозы 	<ul style="list-style-type: none"> • При переходе с базального инсулина один раз в сутки количество единиц сохраняется без изменения • С инсулина гларгин 300 Ед/мл один раз в сутки или базального инсулина дважды в сутки: используйте сначала 80 % дозы

НПХ – нейтральный протамин Хагедорна; Ед – единицы.

*На основании клинической практики авторов и рекомендаций (не вся информация включена в информацию по медицинскому назначению препарата).

инъекций во избежание боли, раздражения и/или гипертрофии тканей в месте инъекции [4].

В таблице 3 показан простой контрольный список навыков и знаний пациентов для начала инъекций базального инсулина.

Титрование базальных инсулинов

Почему необходимо титрование дозы?

Активное титрование дозы базального инсулина важно для поддержания контроля гликемии и предотвращения гипогликемии. Инструктирование пациентов по самостоятельному титрованию на основании измерения ГПН улучшает контроль гликемии [4]. Несмотря на это, многие пациенты, начинающие лечение со стандартной дозы 10 Ед/сутки или 0,1–0,2 Ед/кг в сутки, часто не получают адекватных инструкций по титрованию дозы [21]. Пациентам важно понимать, что начальную дозу базального инсулина, вероятно, придется повышать в будущем на основании результатов ежедневного самостоятельного измерения ГПН, и что достижение оптимальной дозы может занять несколько недель или месяцев.

Показано, что титрование дозы на основании результатов самостоятельного измерения уровня глюкозы пациентами настолько же эффективно, как титрование под руководством врача, однако

требует обучения и поддержки от терапевта, так как пациентам необходима помощь в самостоятельной корректировке дозы [37]. Чтобы пациенты не разочаровались в процессе, возможно, им поможет знание, что типичные дозы базального инсулина различаются у разных пациентов и в разное время, однако часто достигают 35–45 Ед/сутки (до 1,0 Ед/кг в сутки). На это влияет прежде всего вес, а некоторым группам пациентов (например, азиатским пациентам) редко требуются дозы выше 20 Ед/сутки.

Практические рекомендации по титрованию дозы инсулина

Предложены простые алгоритмы титрования дозы аналогов инсулина, признающие необходимость индивидуального определения желаемых значений уровня глюкозы в плазме натошак на основании особенностей пациента и инструкций по применению отдельных препаратов (табл. 2) [4, 25–29]. Простое правило — постепенно повышать начальную дозу на 1 Ед в сутки (инсулин детемир и гларгин 100 Ед/мл) или на 2–4 Ед раз или дважды в неделю (инсулин детемир, гларгин 100 Ед/мл и 300 Ед/мл, а также деглудек), пока уровень ГПН не будет постоянно находиться в желаемом диапазоне (мы рекомендуем желаемый диапазон, предложенный АДА, то есть 4,4–7,2 ммоль/л. Однако опубликованные рекомендации различаются [4,

Таблица 3

Проверочный лист пациента при начале и титровании дозы базального инсулина

Пункт списка
Пациент понимает причины начала терапии базальным инсулином и согласен с этим.
Демонстрация шприц-ручки, как правильно делать инъекции — в идеале, пациент должен продемонстрировать, что может это делать.
Пациент понимает необходимость чередования мест инъекции.
Пациент понимает дозу, частоту (один раз или дважды в сутки) и необходимость по возможности делать инъекции в одно и то же время каждый день.
Пациенту известны требования к хранению и перевозке инсулина, а также срок годности*.
У пациента есть глюкометр и он может продемонстрировать, что способен правильно его использовать.
Пациент понимает, что означает гипогликемия, каковы ее признаки, а также необходимые действия в зависимости от тяжести.
Предоставлены объяснения по поводу необходимости начинать с более низкой дозы во избежание гипогликемии и титровать ее в сторону повышения со временем.
Пациент понимает желаемое значение уровня глюкозы в плазме натошак и как корректировать дозу в соответствии с ним.
План титрования согласован между врачом и пациентом, включая действия в случае высоких показаний.
Прочие лекарства, в том числе сахароснижающие, обзор и корректировка по необходимости.
График последующего наблюдения согласован между терапевтом и пациентом.

*Обычно 4–6 недель с даты первого использования или 8 недель для инсулина деглудек.

20, 21, 38–42]. Пациентам можно рекомендовать измерять уровень глюкозы натощак и титровать ежедневно, или измерять его 3 дня подряд в течение недели и при титровании руководствоваться средним или наименьшим значением [20, 21]. Если уровень ГПН постоянно высокий (например, $>7,2$ ммоль/л), пациенту следует откорректировать дозу согласно рекомендациям или обратиться к своему терапевту за советом по поводу дальнейших действий [4, 25–29].

Если развивается гипогликемия (уровень ГПН $< 3,9$ ммоль/л, 1 уровень гипогликемии по определению АДА) [42], пациенту следует снизить дозу базального инсулина на 2–4 Ед или на 10 % от суточной дозы. Терапевт должен наблюдать за пациентом в последующем и дополнительно информировать его о том, как предотвратить и распознать гипогликемию. Если эпизоды повторяются (1–2 раза в неделю), следует пересмотреть график титрования [20].

При повышении дозы инсулина может потребоваться откорректировать дозы других сахароснижающих препаратов [20]. Метформин, арГПП-1 и иНГЛТ-2 обычно продолжают, тогда как тиазолидиндион обычно отменяют при начале лечения базальным инсулином [20].

Дозу препаратов сульфонилмочевины обычно постепенно снижают при повышении дозы инсулина для снижения риска гипогликемии. Однако отмена сульфонилмочевины может потребовать повышения дозы базального инсулина до 20 Ед для компенсации [20]. Введение инсулина перед сном и препарата сульфонилмочевины днем — общепринятая схема, которая может помочь снизить риск гипогликемии [43].

Терапевту следует оставаться в тесном контакте со своими пациентами в начале титрования дозы (в начале раз в несколько дней, затем раз в неделю или две недели), чтобы узнавать результаты измерения уровня ГПН, отвечать на вопросы и убедиться, что титрование дозы проводится как запланировано [20]. Через 3 месяца можно измерить HbA_{1c} , титрование следует продолжать. Если желаемое значение HbA_{1c} не достигнуто после достижения желаемого уровня глюкозы натощак, оставшимся «виновником» избытка глюкозы по умолчанию считают уровень глюкозы после еды. Подходящие шаги для коррекции избыточного уровня глюкозы после еды включают инсулины быстрого действия, глиниды (например, репаглинид, натеглинид) и арГПП-1. Недавний мета-анализ, в котором сравнивали арГПП-1 с инсулином быстрого действия у пациентов, получающих максимальную дозу базального инсулина, показал, что, хотя обе схемы лечения имеют сходную эффективность, арГПП-1 реже вызывают гипогликемию и способствуют потере веса, тогда как быстродействующий инсулин способствует набору веса [44, 45].

Корректировка дозы базального инсулина в определенных ситуациях

Советы в случае пропущенной или двойной дозы зависят от фармакологических характеристик каждого препарата базального инсулина (табл. 1) [20, 25–29]. В целом, если пациент думает, что пропустил дозу, ему следует измерить уровень ГПН и связаться со своими лечащими врачами. И снова, гибкость и стабильное сахароснижающее действие аналогов инсулина длительного действия помогает в этом отношении. Например, в случае инсулина деглудек, если пациент вспомнил, что пропустил дозу, то он может сделать инъекцию в период бодрствования в тот же день, при условии, что между последовательными инъекциями прошло как минимум 8 ч [27].

В случае введения двойной дозы базального инсулина мы рекомендуем пациентам часто измерять уровень глюкозы в крови в течение дня, перекусывать и, если это произошло ночью, просыпаться каждые 2–3 ч для измерения уровня глюкозы (с дополнительным перекусом, если результат $< 7,2$ ммоль/л).

Изменения физической активности, характера питания, функции почек или печени или острое заболевание могут потребовать большей корректировки дозы, которая должна проводиться под медицинским наблюдением [25–29]. В целом, пациентам может потребоваться временно повысить дозу базального инсулина при плохом самочувствии. В случае госпитализации также может потребоваться изменить дозу, и в последующем ее часто снова уменьшают до дозы, использовавшейся до госпитализации [20]. Например, иногда может потребоваться снижение дозы и постепенная отмена инсулина пациентам, которым инсулин требовался временно в период госпитализации или хирургического вмешательства. В случае острого заболевания со сниженным потреблением пищи и жидкостей обычно продолжают вводить инсулин в прежней дозе, но чаще измеряют уровень ГПН [20].

Любые процедуры, требующие голодания, требуют корректировки дозы инсулина. Часто это относится к некрупным терапевтическим и хирургическим обследованиям или процедурам, таким как колоноскопия. За день до обследования или процедуры пациентам рекомендуется измерить уровень глюкозы натощак 4 раза (перед каждым основным приемом пищи и перед сном) и заменить твердую пищу жидкостями (сладкими напитками), чтобы употребить 15–30 г углеводов каждые 1–2 ч [46]. При развитии гипогликемии следует принять таблетки глюкозы. Базальный инсулин следует вводить в обычной дозе. Метформин, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 и тиазолидиндион следует принимать как обычно за день до процедуры, однако арГПП-1, иНГЛТ-2, препараты сульфо-

нилмочевины и меглитиниды следует прекратить. В день обследования или процедуры пациенту следует приостановить прием других сахароснижающих препаратов и ввести половинную дозу базального инсулина, взять инсулин и глюкометр в клинику и стремиться к уровню глюкозы натощак 8–12 ммоль/л. После процедуры можно ввести обычную дозу инсулина перед сном, а другие сахароснижающие препараты в этот день не принимать. После того, как пациент снова начнет есть, можно возобновить обычные дозы базального инсулина и других препаратов [46].

Другая распространенная ситуация — путешествия в другие страны или смена часовых поясов. Во-первых, пациенту может потребоваться справка от терапевта, чтобы пройти через службу безопасности аэропорта со своими инъекционными препаратами. Большинство препаратов базального инсулина промежуточного и длительного действия можно хранить без холодильника в соответствии с инструкцией по применению (до 28 дней для инсулина гларгин 100 Ед/мл и гларгина 300 Ед/мл и 56 дней для инсулина деглудек при комнатной температуре или после начала использования) [25, 27, 28]. При изменении часового пояса всего на несколько часов пациенты, вводящие инсулин один раз в сутки, могут просто ввести суточную дозу в обычное время дня, а после путешествия откорректировать время введения дозы, чтобы обеспечить достаточное покрытие. При введении дважды в сутки, и при изменении часового пояса на несколько часов в ту или другую сторону можно обойтись без корректировки, однако путешествия на средние или длительные расстояния приведут к значительному удлинению или укорочению дня путешествия и, возможно, приему пищи в необычное время, что может потребовать более частого измерения и корректировки суточных доз (табл. 4) [27, 29, 32].

Замена одного базального инсулина на другой

Зачем заменять один препарат базального инсулина на другой?

Существуют разные причины замены препаратов базального инсулина, как медицинские (например, отсутствие достижения целевого уровня HbA_{1c}, высокая вариабельность и недостаточное время нахождения в целевом диапазоне гликемии), так и практические (например, изменение доступности препарата или необходимость в инъекции инсулина в различное время суток) (рис. 3). Недавно было показано, что у пациентов с СД2 с риском гипогликемии при применении инсулина деглудек время нахождения в целевом диапазоне было больше, чем при применении гларгина 100 Ед/мл [47].

Как перейти с одного базального инсулина на другой?

Чтобы свести к минимуму риск гипергликемии / гипогликемии, следует часто измерять уровень глюкозы в крови в первые недели новой терапии и титровать дозу инсулина и других сахароснижающих препаратов в соответствии со стандартами лечения [4, 20]. При переходе на другой препарат важно объяснить пациенту, что вначале может произойти дестабилизация уровня глюкозы в крови натощак, следовательно, необходимо временно повысить частоту измерения гликемии. Необходимо чаще консультироваться с врачами, а деятельность, связанная с повышенным риском (вождение машины, занятия спортом, некоторые профессии) может потребовать специальных мер предосторожности в период замены препарата.

Рекомендации по переходу с одного препарата базального инсулина на другой представлены в табл. 2 [25–29]. При переходе с одного препарата инсулина гларгин 100 Ед/мл на другой или с инсулина гларгин 100 Ед/мл на инсулин деглудек начальная доза должна быть такой же, как у предыдущего препарата [25–27]. Пациентам, переходящим с инсулина гларгин 100 Ед/мл на инсулин гларгин 300 Ед/мл, следует начать с той же дозы, но ожидать, что потребуются более высокая суточная доза для поддержания такого же уровня контроля гликемии. При переходе с гларгина 300 Ед/мл на 100 Ед/мл используйте 80 % дозы 300 Ед/мл [25, 26, 28]. При переходе с инсулина гларгин на инсулин детемир суточная доза в единицах должна остаться такой же (1:1) [29]. В целом это также относится к переходу с инсулина детемир на другой инсулин промежуточного или длительного действия, хотя при переходе с детемира на гларгин 100 Ед/мл может потребоваться корректировка дозы [25, 26].

При переходе с НПХ дважды в сутки на аналог базального инсулина следует начать с 80 % полной суточной дозы НПХ, с которого предполагается перейти, для снижения риска гипогликемии. При переходе с НПХ один раз в сутки на гларгин в информации по медицинскому применению обычно рекомендуется вводить такое же количество единиц (1:1) [25–29].

Кроме базального инсулина

Базальные инсулины эффективны для контроля гликемии, однако прогрессирующая природа СД2 означает, что со временем потребуются дополнительные меры. Сначала это включает повышение дозы базального инсулина, однако не следует делать это чрезмерно (т. е. избегать титрования до высоких доз, когда показаны другие методы контроля гликемии), во избежание повышения риска гипогликемии [21]. Конечно, прежде чем рассматривать вопрос о дальнейших действиях и новых препаратах, важно

Руководство по введению базального инсулина для пациентов, путешествующих в другие страны или часовые пояса

Тип поездки	Руководство
Поездки на малое расстояние (изменение часового пояса на несколько часов в ту или другую сторону)	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенты, которые вводят базальный инсулин длительного действия один раз в сутки, что обеспечивает постоянную концентрацию инсулина более 24 ч после введения дозы (например, 42 ч для инсулина деглудек) [27], могут просто ввести свою суточную дозу в обычное время дня во время и после путешествия. • Пациентам, вводящим базальный инсулин один раз в сутки, такой как детемир, клиническая активность которого длится ~24 ч [29], может потребоваться откорректировать время введения дозы в период путешествия, чтобы гарантировать достаточное покрытие. • Пациентам, вводящим инсулин дважды в сутки, коррекция может не потребоваться.
Поездки на среднее и большое расстояние	<ul style="list-style-type: none"> • У пациентов, вводящих инсулин дважды в сутки, день путешествия будет значительно длиннее или короче обычного и, возможно, им придется принимать пищу в необычное время.
Путешествие на восток (короткий день)	<ul style="list-style-type: none"> • При путешествии на восток (сокращение дня) рекомендуется ввести обычную утреннюю дозу по графику введения базального инсулина дважды в сутки, однако вечернюю дозу во время путешествия ввести раньше, чем обычно [32]. • После прибытия может потребоваться уменьшить или пропустить следующую утреннюю дозу в новом часовом поясе (в зависимости от результата измерения уровня глюкозы натощак), чтобы учесть перекрытие с действием предыдущей вечерней дозы. • В случае пропуска утренней дозы вечернюю дозу можно ввести раньше, чем обычно, а затем вернуться к нормальному графику на следующий день [32].
Путешествие на запад (длинный день)	<ul style="list-style-type: none"> • Можно рекомендовать ввести более высокую вечернюю дозу инсулина при режиме дважды в сутки. • При прибытии в место назначения не следует вводить дополнительный инсулин, однако следует измерить уровень глюкозы в крови перед сном в новом часовом поясе, а затем утром, чтобы убедиться, что показатели не слишком низкие. Затем можно возобновить обычный график [32].

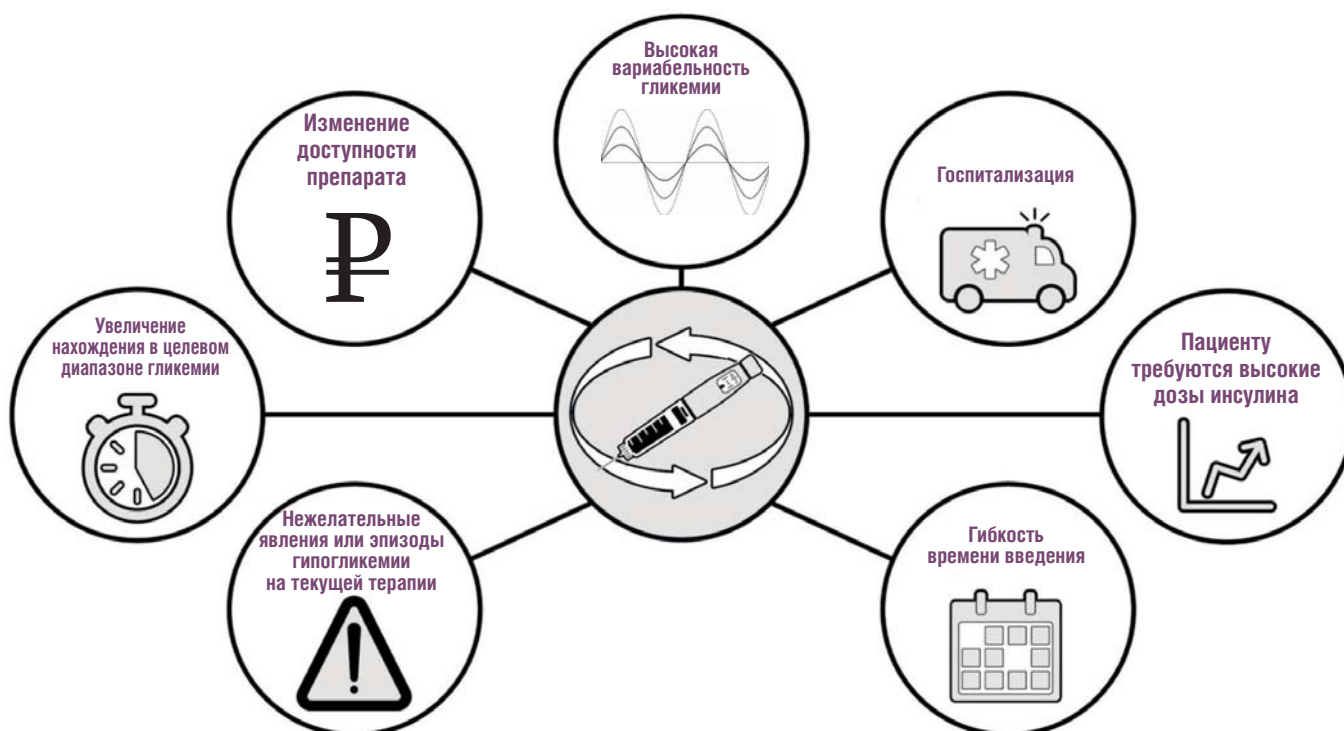


Рис. 3. Причины замены одного препарата базального инсулина на другой

убедиться, что доза базального инсулина своевременно титруется в сторону повышения для достижения желаемой цели. Если уровень HbA_{1c} остается выше желаемого, несмотря на достаточное титрование дозы базального инсулина, а уровень глюкозы натощак соответствует желаемому, АДА рекомендует клиницистам пересмотреть лечение в каждом отдельном случае [4]. Это особенно рекомендуется при высокой разнице между уровнями глюкозы перед сном и утром натощак, или до и после еды (например, разница перед сном и утром натощак составляет $> 2,8$ ммоль/л), в случае гипогликемии (независимо от того, знает ли об этом пациент или нет), у пациентов с высокой вариабельностью уровня глюкозы натощак и/или при дозе базального инсулина в интервале $0,5-1,0$ Ед/кг в сутки [4, 22]. Проблема ночной гипогликемии (которая часто возникает при беременности, терапии стероидами или заболевании печени) также может быть причиной рассмотрения вопроса о необходимости повышения дозы базального инсулина или применения других подходов к лечению.

Оценку того, препятствуют ли эти проблемы достижению желаемого контроля гликемии и в какой степени, следует считать поводом для более тесного контакта между пациентом и его лечащими врачами, даже если в остальном представляется, что пациент в значительной мере способен самостоятельно поддерживать свое лечение и образ жизни. Возможно, что некоторым пациентам, у которых нет очевидных проблем с контролем диабета, будет полезно освежить знания. Если просто повышать дозу инсулина без дальнейшего обследования, вероятность достижения желаемых результатов у пациента, у которого в настоящее время показатели не соответствуют желаемым, низка.

Вместо повышения дозы базального инсулина выше рекомендованного «потолка» следует постепенно добавить к базальному инсулину другие сахароснижающие препараты (если пациент еще не получает их) в зависимости от необходимости в снижении веса, риска гипогликемии и стоимости [4, 22]. АрГПП-1 или иНГЛТ-2 с доказанной пользой для сердечно-сосудистой системы следует добавить в случае установленного ССЗ или повышенного риска ССЗ (базальный инсулин считается нейтральным по отношению к сердечно-сосудистым событиям [49]), тогда как иНГЛТ-2 предпочтительны при хроническом заболевании почек или сердечной недостаточности [4, 50].

Если у пациента все же не достигнут целевой уровень HbA_{1c} , можно рассмотреть дополнительные дозы короткодействующего инсулина (базал-плюс или базис-болюсный режим) и замену на комбинацию аналогов (ультракороткого и

сверхдлительного действия) или смеси инсулинов (короткого и промежуточного действия) [4]. Инсулин деглудек / аспарт (ИДегАсп) стал первой растворимой комбинацией двух аналогов инсулина [55], и часто лучше всего вводить его во время самого большого приема пищи в день. Так, в исследовании реальной клинической практики показано выраженное снижение HbA_{1c} и частоты гипогликемий при переводе с базального инсулина на ИДегАсп [48].

Заключение

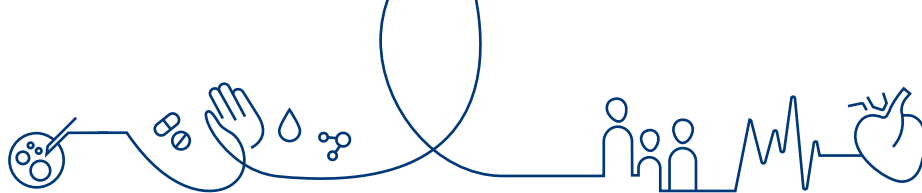
Базальный инсулин часто необходим для лечения СД2. Правильное начало лечения, титрование и, при необходимости, замена препарата могут облегчить контроль уровня ГПН. Пациентов следует поощрять к самостоятельным инъекциям инсулина и измерению уровня глюкозы. Врачам-терапевтам и пациентам необходимо действовать сообща при титровании дозы инсулина во времени для достижения установленной цели в каждом случае. Пациенты должны понимать, почему и как им необходимо корректировать свою дозу и как действовать в таких ситуациях, как медицинские процедуры, болезнь и путешествия. Новые препараты базального инсулина длительного действия более стабильны и их проще вводить, чем препараты предыдущего поколения, и связаны с меньшим риском гипогликемии. Переход между базальными инсулинами возможен с помощью простого режима замены. Также важно понимать ограничения эффективности базального инсулина и то, что дополнительные варианты лечения предпочтительнее чрезмерного повышения дозы базального инсулина.

Литература

1. Davidson JA. The increasing role of primary care physicians in caring for patients with type 2 diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(12 Suppl):S3–S4.
2. Holman RR, Turner RC. Diabetes: the quest for basal normoglycaemia. *Lancet.* 1977;1(8009):469–474.
3. Cheng AYY, Patel DK, Reid TS, et al. Differentiating basal insulin preparations: understanding how they work explains why they are different. *Adv Ther.* 2019; 36(5):1018–1030.
4. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes — 2021. *Diabetes Care.* 2021; 44(Suppl. 1):S111–S124.
5. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311–322.
6. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834–1844.

7. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10193):121–130.
8. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10157):1519–1529.
9. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, et al. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3411–3417.
10. Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, et al. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2543–2545.
11. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, et al. Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care*. 2005;28(11):2673–2679.
12. Ratanawongsa N, Crosson JC, Schillinger D, et al. Getting under the skin of clinical inertia in insulin initiation: the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Insulin Starts Project. *Diabetes Educ*. 2012;38(1):94–100.
13. Sorli C, Heile MK. Identifying and meeting the challenges of insulin therapy in type 2 diabetes. *J Multidiscip Health*. 2014;7:267–282.
14. Zafar A, Stone MA, Davies MJ, et al. Acknowledging and allocating responsibility for clinical inertia in the management of type 2 diabetes in primary care: a qualitative study. *Diabet Med*. 2015;32(3):407–413.
15. Seidu S, Than T, Kar D, et al. Therapeutic inertia amongst general practitioners with interest in diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2018;12(1):87–91.
16. Hermansen K, Davies M, Derezinski T, 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-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1269–1274.
17. Owens DR, Traylor L, Mullins P, et al. Patient-level meta-analysis of efficacy and hypoglycaemia in people with type 2 diabetes initiating insulin glargine 100 U/mL or neutral protamine Hagedorn insulin analysed according to concomitant oral antidiabetes therapy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;124(Supplement C): 57–65.
18. Ritzel R, Roussel R, Giaccari A, et al. Better glycaemic control and less hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/mL vs glargine 100 U/mL: 1-year patient-level meta-analysis of the EDITION clinical studies in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20(3):541–548.
19. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, et al. Effect of insulin degludec vs. insulin glargine u100 on hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: the SWITCH 2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(1):45–56.
20. Berard L, Antonishyn N, Acurdi K, et al. Insulin matters: a practical approach to basal insulin management in type 2 diabetes. *Diabetes Ther*. 2018;9(2):501–519.
21. Kuritzky L, Reid TS, Wysham CH. Practical guidance on effective basal insulin titration for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2019;37(4):368–376.
22. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018; 41(12):2669–2701.
23. Lipska KJ, Parker MM, Moffet HH, et al. Association of initiation of basal insulin analogs vs. neutral protamine Hagedorn insulin with hypoglycemia-related emergency department visits or hospital admissions and with glycemic control in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2018;320(1):53–62.
24. LaSalle JR. Empowering patients during insulin initiation: a real-world approach. *J Am Osteopath Assoc*. 2010;110(2):69–78.
25. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. — 10-й выпуск. — М.; 2021. DOI: 10.14341/DM12802.
26. Food and Drug Administration. LantusVR prescribing information. [cited 2020 Sep 15]. Available from: <http://products.sanofi.us/Lantus/Lantus.html>
27. Food and Drug Administration. TresibaVR prescribing information. [cited 2020 Sep 15]. Available from: <https://www.novo-pi.com/tresiba.pdf>
28. Food and Drug Administration. ToujeoVR prescribing information. [cited 2020 Sep 15]. Available from: <http://products.sanofi.us/Toujeo/Toujeo.pdf>
29. Food and Drug Administration. LevemirVR prescribing information. [cited 2020 Sep 15]. Available from: <https://www.novo-pi.com/levemir.pdf>
30. Meneghini L, Atkin SL, Gough SCL, et al. The efficacy and safety of insulin degludec given in variable oncedaily dosing intervals compared with insulin glargine and insulin degludec dosed at the same time daily: a 26-week, randomized, open-label, parallel-group, treat-to-target trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(4):858–864.
31. Riddle MC, Bolli GB, Home PD, et al. Efficacy and safety of flexible versus fixed dosing intervals of insulin glargine 300 U/mL in people with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18(4):252–257.

32. Diabetes Canada. Building competency in diabetes education: the essentials. 2016. Chapter 8, Saskatchewan advanced insulin dose adjustment module: p. 17–18. [cited 2020 Aug 18]. Available from: <https://www.ehealthsask.ca/services/resources/Resources/advanced-insulin-dose-adjustment-module.pdf>
33. Philis-Tsimikas A. Initiating basal insulin therapy in type 2 diabetes: practical steps to optimize glycemic control. *Am J Med.* 2013;126(Suppl. 1):S21–S27.
34. Beato-Vibora PI, Arroyo-Díez FJ. New uses and formulations of glucagon for hypoglycaemia. *Drugs Context.* 2019;8:212599.
35. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, et al. New insulin delivery recommendations. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(9): 1231–1255.
36. Trief PM, Cibula D, Rodriguez E, et al. Incorrect insulin administration: a problem that warrants attention. *Clin Diabetes.* 2016;34(1):25–33.
37. Castellana M, Procino F, Sardone R, et al. Efficacy and safety of patient-led versus physician-led titration of basal insulin in patients with uncontrolled type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001477.
38. Patel D, Triplitt C, Trujillo J. Appropriate titration of basal insulin in type 2 diabetes and the potential role of the pharmacist. *Adv Ther.* 2019;36(5):1031–1051.
39. Yale JF, Berard L, Groleau M, et al. TITRATION: a randomized study to assess 2 treatment algorithms with new insulin glargine 300 units/ml. *Can J Diabetes.* 2017;41(5):478–484.
40. Gerstein HC, Yale JF, Harris SB, et al. A randomized trial of adding insulin glargine vs. avoidance of insulin in people with type 2 diabetes on either no oral glucose-lowering agents or submaximal doses of metformin and/or sulphonylureas: the Canadian INSIGHT (Implementing New Strategies with Insulin Glargine for Hyperglycaemia Treatment) Study. *Diabet Med.* 2006;23(7):736–742.
41. Zhang T, Zhao Y, Du T, et al. Lack of coordination between partners: investigation of Physician-Preferred and Patient-Preferred (4P) basal insulin titration algorithms in the real world. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:1253–1259.
42. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl. 1):S66–S76.
43. Bajaj S, Das AK, Kalra S, et al. BE-SMART (Basal Early Strategies to Maximize HbA1c Reduction with Oral Therapy). *Diabetes Ther.* 2019;10(4):1189–1204.
44. Eng C, Kramer CK, Zinman B, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2014; 384(9961):2228–2234.
45. Maiorino MI, Chiodini P, Bellastella G, et al. Insulin and glucagon-like peptide 1 receptor agonist combination therapy in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2017;40(4): 614–624.
46. Royal Cornwall Hospitals NHS Trust. Care of adults with diabetes who require bowel preparation clinical guideline. V4.0. 2019. [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://doctrinary-rcht.cornwall.nhs.uk/DocumentsLibrary/RoyalCornwallHospitalsTrust/Clinical/EndocrineAndDiabetes/CareOfAdultsWithDiabetesWhoRequireBowelPreparationClinicalGuideline.pdf>
47. Goldenberg R, Aroda VR, Billings LK. Effect of insulin degludec U100 vs. insulin glargine U100 on time in range in patients with type 2 diabetes at risk of hypoglycaemia. *Diabetologia.* 2020;63(Suppl): S318–S319.
48. Fulcher G.R. et al. Initiating or Switching to Insulin Degludec/Insulin Aspart in Adults with Type 2 Diabetes: A Real-World, Prospective, Non-interventional Study Across Six Countries *Adv Ther.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02212-3>.
49. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, et al. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(8):723–732.
50. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2020; 43(2):487–493.
51. Food and Drug Administration. SoliquaVR prescribing information. [cited 2020 Sep 15]. Available from: <http://products.sanofi.us/soliqua100-33/Soliqua100-33.pdf>
52. Food and Drug Administration. XultophyVR 100/3.6 prescribing information. [cited 2020 Sep 15]. Available from: <https://www.novo-pi.com/xultophy10036.pdf>
53. Lingvay I, Perez Manghi F, Garcia-Hernandez P, et al. Effect of insulin glargine up-titration vs. insulin degludec/liraglutide on glycated hemoglobin levels in patients with uncontrolled type 2 diabetes: the DUAL V randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315(9):898–907.
54. Davies MJ, Russell-Jones D, Barber TM, et al. Glycaemic benefit of iGlarLixi in insulin-naïve type 2 diabetes patients with high HbA1c or those with inadequate glycaemic control on two oral antihyperglycaemic drugs in the LixiLan-O randomized trial. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(8):1967–1972.
55. Kalra S. Insulin degludec aspart: the first co-formulation of insulin analogues. *Diabetes Ther.* 2014;5(1):65–72.



Диабет – одна из основных причин ретинопатии, хронической болезни почек, инфаркта, инсульта и ампутации нижних конечностей¹

МОЗГ
× 2

раза выше риск инсульта²

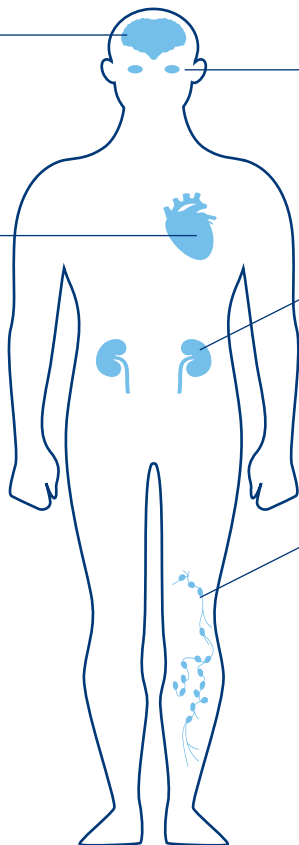
СЕРДЦЕ

> 20%

пациентов имеют признаки ишемической болезни сердца⁶

на 33%

выше частота госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности⁷



ГЛАЗА

× 2

раза выше риск развития диабетической ретинопатии³

ПОЧКИ

7%

пациентов имеют микроальбуминурию на момент постановки диагноза⁴

НИЖНИЕ КОНЕЧНОСТИ

у 45%

пациентов развивается диабетическая нейропатия⁵

× 2–4

раза выше риск развития заболеваний периферических артерий⁴

Оптимальное управление СД 2 типа для снижения риска развития осложнений включает в себя не только гликемический контроль:^{8,9}



ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ



СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА



СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ



СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА И ЛИПИДОВ КРОВИ

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

1. Сайт Всемирной организации здравоохранения. [**Движущая сила** | в лечении диабета](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes#:~:text=Diabetes%20is%20a%20major%20cause,deaths%20directly%20caused%20by%20diabetes, data входа: 30.05.2022; 2. Cosentino F., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255–323; 3. Yau J. W., et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012;35(3):556–564; 4. Beckman J-A, Creager M-A. Circ Res 2016;118:1771–1785; 5. Russel J. W., Zilliox L. A. Diabetic neuropathies. Continuum (Minneapolis Minn). 2014;20(5):1226–1240; 6. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. Cardiovasc Diabetol. 2018 Jun 8;17(1):83. doi: 10.1186/s12933-018-0728-6. PMID: 29884191; PMCID: PMC5994068; 7. Cavender MA, Steg PG, Smith SC Jr, Eagle K, Ohman EM, Goto S, Kuder J, Im K, Wilson PW, Bhatt DL; REACH Registry Investigators. Impact of Diabetes Mellitus on Hospitalization for Heart Failure, Cardiovascular Events, and Death: Outcomes at 4 Years From the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. Circulation. 2015 Sep 8;132(10):923–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014796. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26152709; 8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред.: Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю., 10 выпуск, 2021 год; 9. Kianmehr H, Zhang P, Luo J, et al. Potential Gains in Life Expectancy Associated With Achieving Treatment Goals in US Adults With Type 2 Diabetes. JAMA Netw Open. 2022;5(4): e227705. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.7705.</p>
</div>
<div data-bbox=)