

Инсулинотерапия

Занятие 4

Из истории:

Осенью 1921 г. в г. Торонто (Канада) врачи Фредерик Бантинг и Чарльз Бест выделили некое вещество из поджелудочных желез телят, которое снижало сахар крови у собак с диабетом. Впоследствии они получили Нобелевскую премию, а день рождения Бантинга в настоящее время отмечается как Международный день диабета (14 ноября).

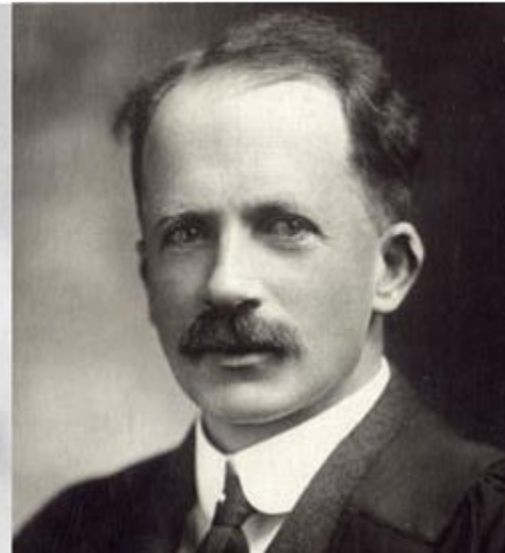
Нобелевская премия 1923г.

- Среди первых экспериментов по введению экстракта стоит отметить историю от 20 декабря 1921 г., когда Бантинг втайне от своих коллег предложил своему однокласснику, страдающему диабетом, доктору Джо Гилкристу, у которого начиналось быстрое ухудшение состояния, выпить немного экстракта. Но, к сожалению, пероральное введение не оказало никакого эффекта на состояние больного.
- Леонард Томпсон, 14-летний мальчик с тяжелым СД 1 типа и сильным истощением, 23 января 1922 г. стал первым пациентом, которому ввели 15 мл концентрированного инсулина Коллипа, после чего состояние юноши существенно улучшилось, исчез запах ацетона, появился аппетит.
- Стоит отметить, что менее чем за 14 дней до этого препарат Бантинга и Беста вызвал только стерильные абсцессы у того же пациента. За эти 2 недели Коллип разработал протокол экстракции с использованием 90% спирта, что стало ключевым моментом в создании растворимого инсулина. Этот технический прорыв поднял препарат Бантинга и Беста до уровня, достаточно чистого для использования у человека.
- В итоге Томпсон прожил еще 13 лет и в 1935 г., в возрасте 27 лет, умер не от СД, а от пневмонии.

Нобелевская премия 1923г.

- Всего через 2 года, 25 октября 1923 г., после успешного применения инсулина у больных СД, Нобелевский комитет присудил Бантингу и Маклеоду Нобелевскую премию по физиологии и медицине за открытие инсулина. Это был первый и единственный случай, когда работа ученых заслужила столь скорого признания. Бантинг разделил свои призовые поровну с Бестом, а Маклеод — с Коллипом, потому что считали, что их помощники также достойны награждения.
- В 1923 г. Бантинг, Бест и Коллип получили патент на инсулин и метод его производства. Бантинг сказал: «Инсулин принадлежит не мне, он принадлежит всему миру», тем самым отразив позицию всех трех ученых, почти сразу они продали его Университету Торонто за символическую сумму — по 1\$ каждому.

Фредерик Бантинг и Джон Маклеод



Принципы инсулинотерапии

- При СД 1 типа назначается заместительная инсулинотерапия
- Дозы и схему инсулинотерапии подбирают таким образом, чтобы максимально точно имитировать секрецию инсулина у здорового человека.
- Для имитации базальной секреции используют инсулины длительного действия, которые вводятся 1-2 раза в сутки.
- Для имитации выброса инсулина в ответ на прием пищи используют инсулины ультракороткого действия, которые вводятся перед каждым основным приемом пищи
- Инъекции выполняются с помощью специальных шприц-ручек

Интенсифицированная схема инсулинотерапии

- Потребность в инсулине на 1-2 году заболевания составляет у детей 0,3-0,5 ЕД/кг в сутки; «медовый месяц» -0,1-0,2 ЕД/кг;
- У подростков потребность выше - 1,0-1,5 ЕД/кг в сутки;
- 60% суточной дозы вводится в виде пролонгированных инсулинов 1-2 раза в сутки равными дозами: утром и перед сном
- Остальные 40% -обеспечивается короткими инсулинами 3 раза в день.
- <https://rule15s.com/calc/bazal-level> (расчет дозы)

Продукция человеческого инсулина

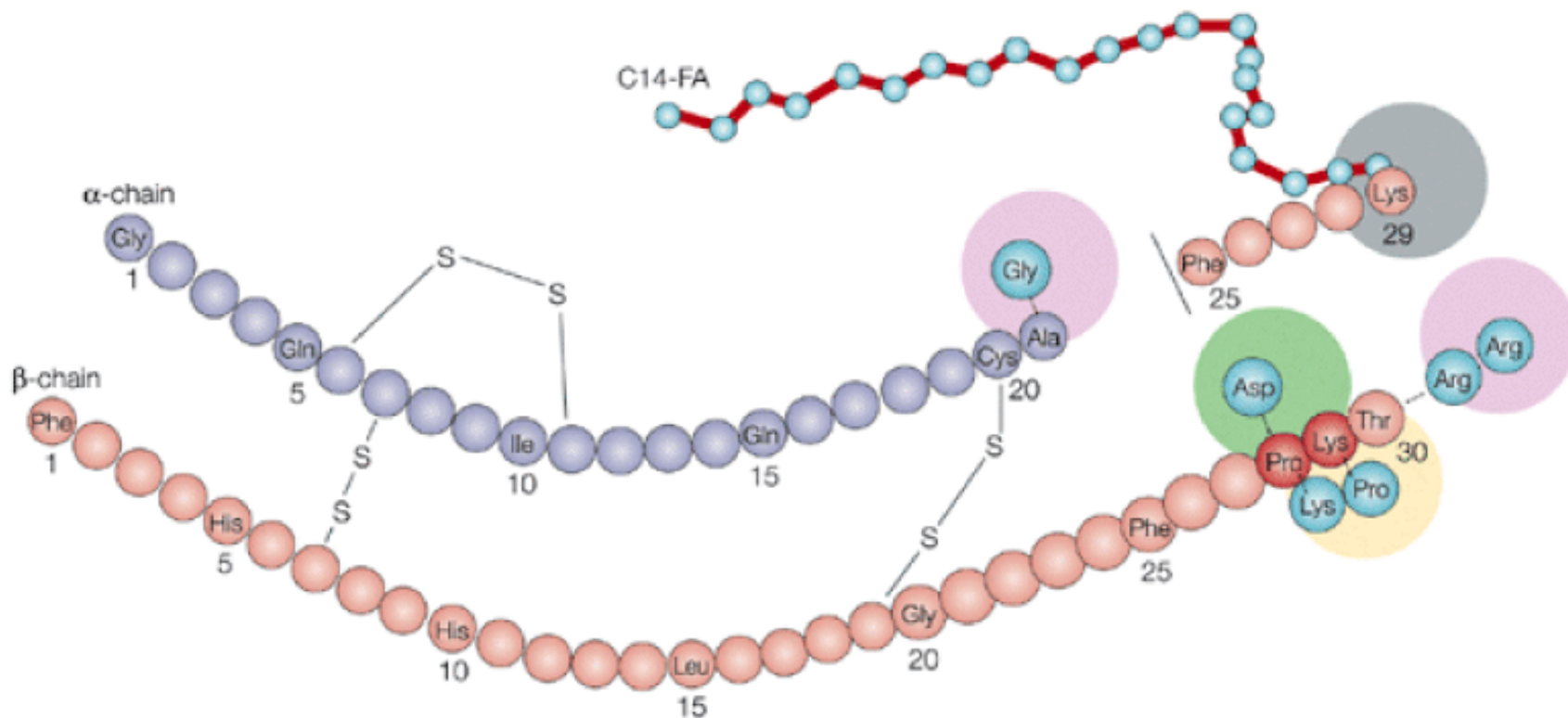
- **Полусинтетический метод** (Более старый метод производства человеческого инсулина)
 - Свиной инсулин модифицируют с помощью ферментов
- **Биосинтетический метод с использованием ДНК-технологии**
 - Производство из пекарских дрожжей
 - Инсулины Ново Нордиск
 - Производство из кишечной палочки
 - Инсулины Эли Лилли
 - Инсулины Санофи Авентис

Инсулины по продолжительности действия

Тип инсулина	Начало действия (ч)	Пик действия (ч)	Продолжительность действия (ч)
Ультракороткого действия (аналоги)	0,15-0,35	1-3	3-5
Короткого действия	0,5-1	2-4	5-8
Средней продолжительности (НПХ)	2-4	4-12	12-24
Аналоги продленного действия (длительные)			
Гларгин (Лантус®)	2-4	Нет	24
Детемир (Левемир®)	1-2	6-12	20-24
Ультрапродленного действия (сверхдлительные)			
Деглюдек (Тресипа)	0,5-1,5	Нет	>24

Аналоги человеческого инсулина

ИНСУЛИНА

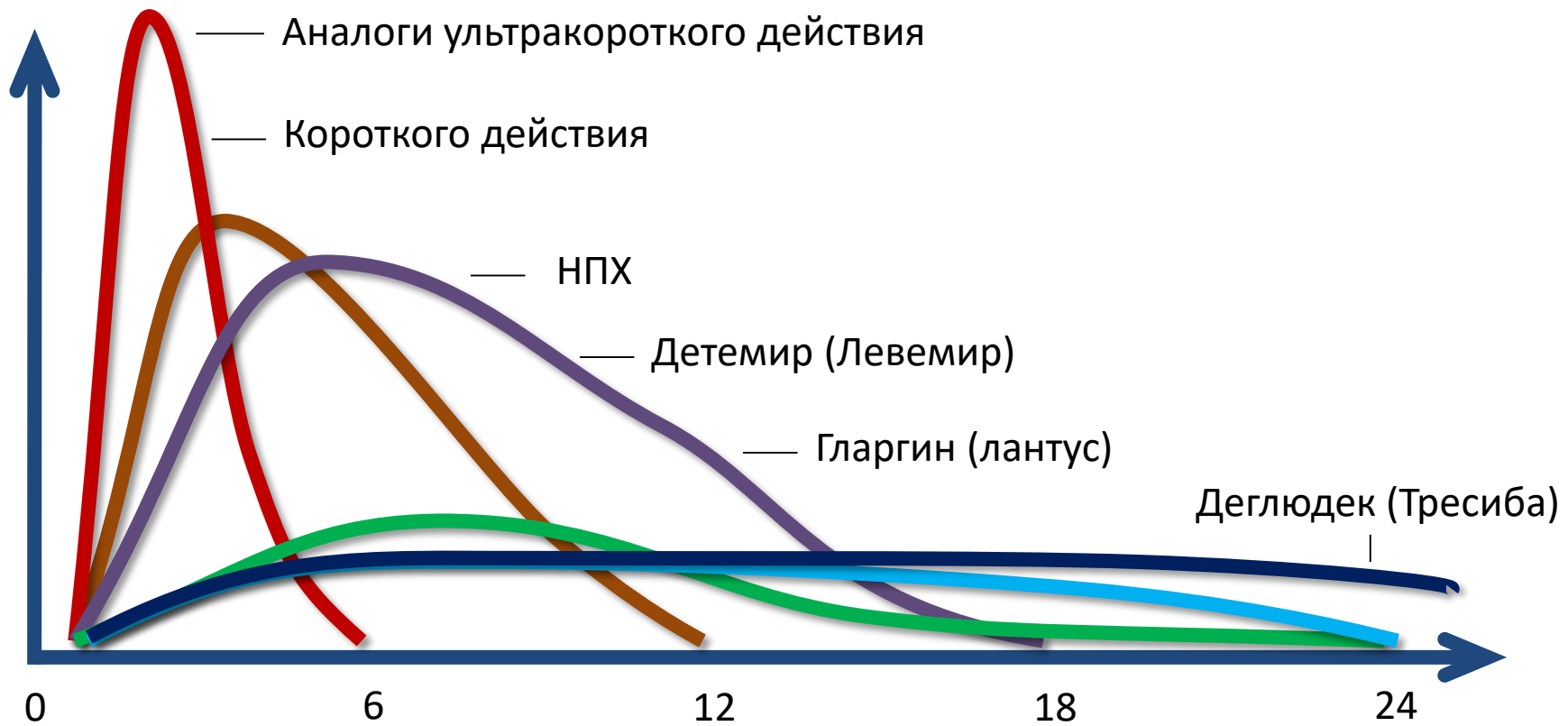


Fast-acting analogues		Long-acting analogues	
	Insulin lispro		Insulin aspart
	Insulin glargine		Detemir insulin

Методы пролонгирования действия инсулина

- НТХ-инсулин
 - Связывается с белком лосося (протамином)
- Ленте инсулин
 - Избыток свободного цинка
- Лантус
 - Прозрачный раствор, но преципитирует (становится мутным) после инъекции вследствие более высокой рН подкожной ткани
- Левемир
 - Связывается в кровотоке с белком (альбумином)
- Тресиба
 - Образует мультигексамеры

Инсулины

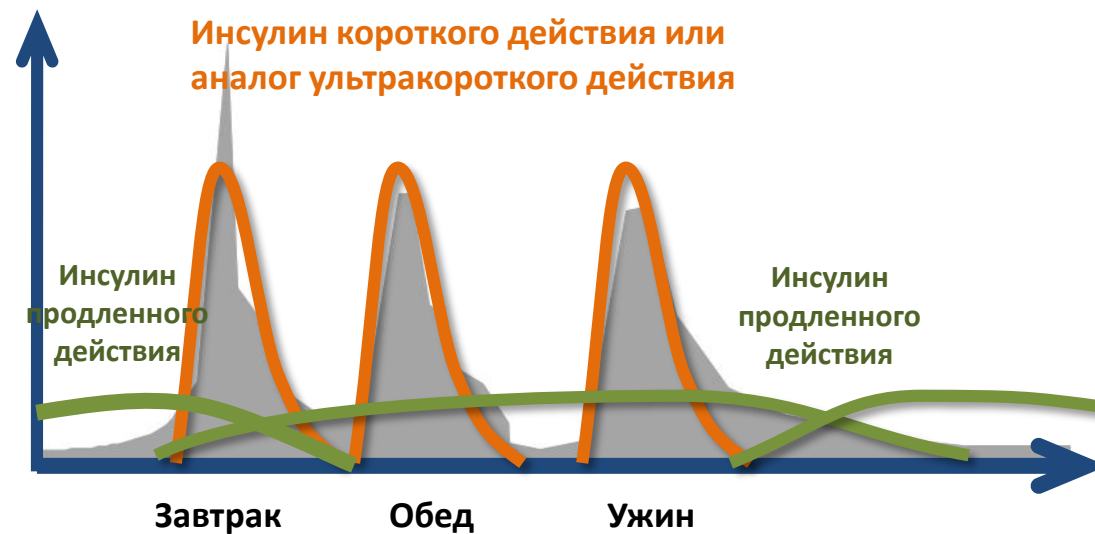
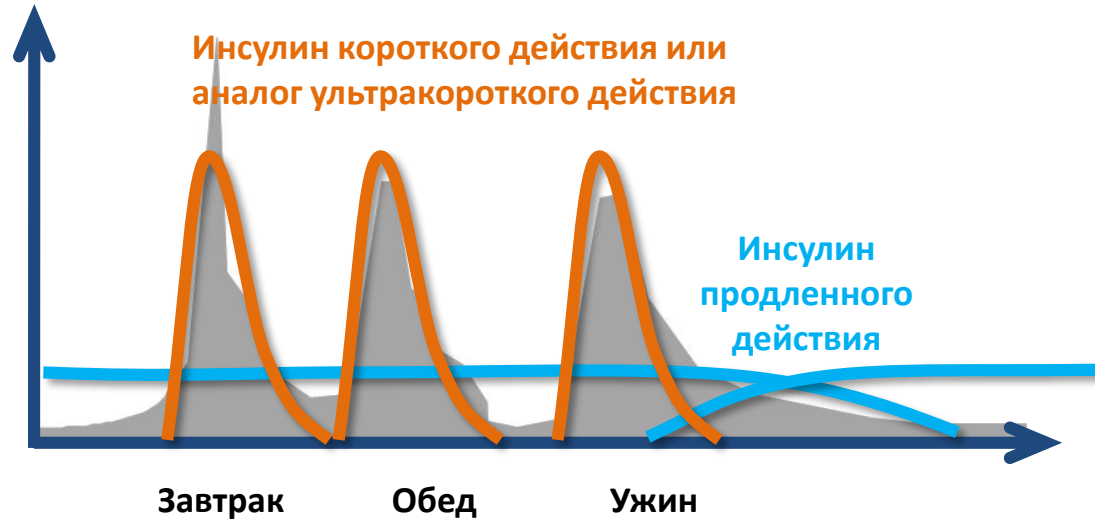


Единицы измерения инсулина

- Инсулин измеряется в **единицах**, сокращенно ЕД (U-unit, международные единицы, раньше сокращали ME).
- Одной единицей инсулина обозначают количество инсулина, которое снижает глюкозу крови у здорового кролика весом 2 кг, голодавшего 24 часа, до 2,5 ммоль/л в течение 5 часов
- Самая распространенная концентрация инсулина - это 100 ЕД/мл (U-100).
- Во многих странах используются другие концентрации, в основном 40 ЕД/мл (U-40).

Схемы инсулинотерапии

Множественные инъекции инсулина



Инъекции перед едой (болюсный инсулин на еду)

Еда	Регулярный короткий инсулин	Аналог ультракороткого действия
Завтрак	По крайней мере за 30 минут	Прямо перед едой
Другие приемы пищи	0-30 минут перед едой	Прямо перед едой
Гипогликемия до еды	Прямо перед едой	После еды
Высокая глюкоза крови до еды	Подождите 30-60 мин. перед началом еды	Подождите 15-30 мин перед началом еды

Интервал «Инъекция-прием пищи» в зависимости от вида и исходного уровня гликемии

Гликемия перед едой, Ммоль/л	Аналоги инсулина ультракороткого действия	Аналоги инсулина короткого действия
Ниже 5,5	Прием пищи -инъекция	Инъекция -10-15 мин-прием пищи
5,5-10,0	Инъекция – сразу прием пищи	Инъекция -20-30 мин-прием пищи
Свыше 10,0	Инъекция -15 мин- прием пищи	Инъекция -30 -45 мин-прием пищи
Свыше 15,0	Инъекция -30 мин- прием пищи	Инъекция -60 мин- прием пищи

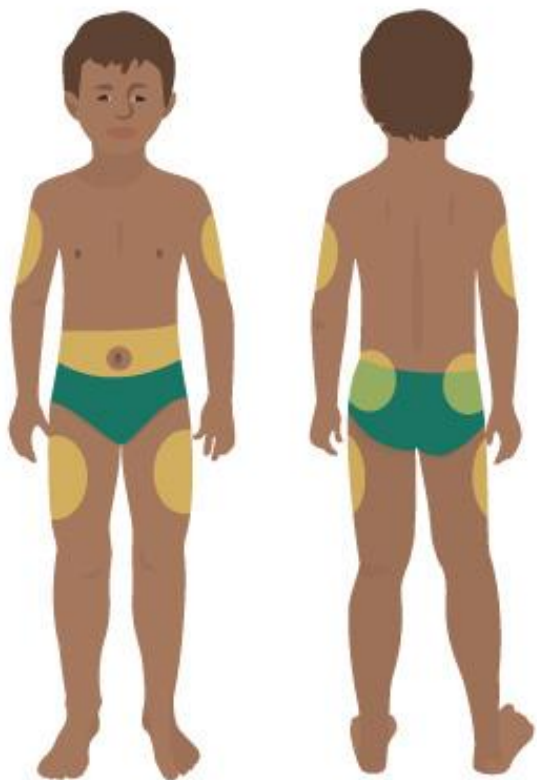
Всасывание инсулина

Подкожное кровоснабжение (повышенное кровоснабжение вызывает более быстрое всасывание инсулина)	Повышается при разогреве, например, сауна, джакузи, горячий душ, горячая ванна или при лихорадке. Понижается при охлаждении, например, холодная ванна. Курении (сокращение кровеносных сосудов). Обезвоживании.
Глубина инъекции	Более быстрое всасывание инъекции после внутримышечной инъекции
Место инъекции	Абдоминальная инъекция (в инъекции живот) абсорбируется быстрее, чем инъекция в бедро. Всасывание из ягодич медленнее, чем из живота, но несколько быстрее, чем из бедра.
Физические упражнения	Повышают всасывание инсулина короткого действия даже после окончания упражнений, особенно если инъекция сделана внутримышечно
Массаж мест инъекции	Повышенное всасывание вероятно вследствие более быстрого расщепления инсулина
Толщина подкожной жировой клетчатки	Большой слой подкожной жировой клетчатки вызывает замедленное всасывание инсулина
Инъекции в жировые уплотнения	Замедленное и беспорядочное всасывание инсулина (липогипертрофии)
Концентрация инсулина	40 ЕД/мл всасывается быстрее, чем 100 ЕД/мл

Правила выполнения инъекций инсулина

- Инсулин вводится в подкожно-жировую ткань, т.е. в слой между мышцами и жировым слоем
- Наиболее удобны:
- Живот (исключая зону пупка и вокруг него)
- Наружная поверхность плеча
- Ягодицы (наружно-верхний квадрат)
- Передняя поверхность бедра –самое медленное всасывание инсулина
- Места инъекций необходимо чередовать, расстояние между местом последней и новой инъекцией – не менее 2 см.

Рекомендуемые места инъекций



Аналог ультракороткого действия	Живот
Короткого действия	Живот
Среднего действия	Бедро/ягодицы
Длительного действия	Бедро/ягодицы

- Ягодицы являются предпочтительным местом введения для инсулинов среднего и длительного действия у детей с тонкой ПЖК на бедрах
- Ягодицы могут использоваться для инсулинов короткого и аналогов ультракороткого действия
- Ягодицы – оптимальное место для беременных

Устройства введения инсулина

- Шприцы
- Шприц-ручки
- Инъекторы
- Инфузионные системы
- Инсулиновые помпы

Техника инъекций инсулина

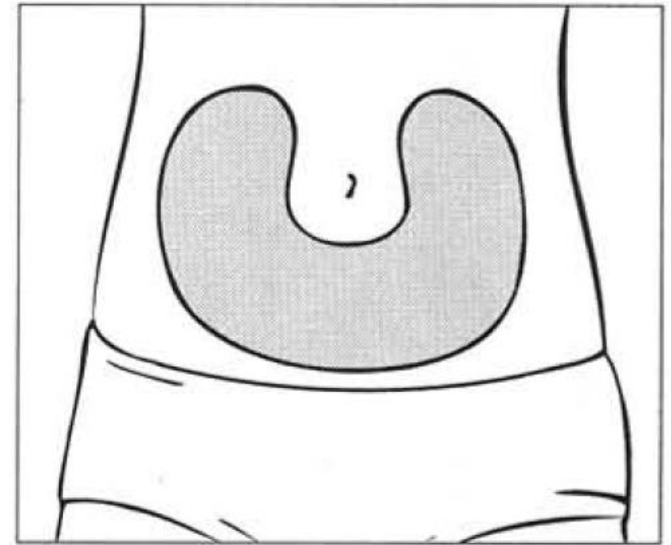
- 1. Вымойте руки теплой водой с мылом.
- 2 Выберите место инъекции. Ваткой или марлей, смоченной в спирте, нужно протереть кожу и подождать 5-10 сек. Пока спирт не испарится.
- 3. Наберите необходимую дозу инсулина путем поворота циферблата дозы шприц-ручки против часовой стрелки, пока в окне индикатора не появится число, соответствующее требуемой дозе.

Техника инъекций инсулина

- 4. Спустя 5-10 сек, чтобы из места инъекции не вытекал инсулин, выньте иглу из кожи. Массировать место укола нельзя, так как это ускорит всасывание инсулина.
- Суточная потребность в инсулине индивидуальна: в начале заболевания – менее 0,5 ЕД/кг; школьники – 1,0 ЕД/кг, 14-16 лет – 1,5-1,8 ЕД/кг.

Инъекции в живот

- Живот обычно используется для инъекций инсулина короткого действия и аналогов ультракороткого действия (НовоРапид или Хумалог). Он всасывается несколько быстрее из области над пупком по сравнению с другими зонами живота.
- Всегда выбирайте одну и ту же область для определенного вида инсулина, например, живот (или ягодицы у маленьких детей) для инсулина короткого действия и бедро для инсулина перед сном,
- Важно чередовать места инъекций в пределах каждой зоны, чтобы избежать развития жировых уплотнений

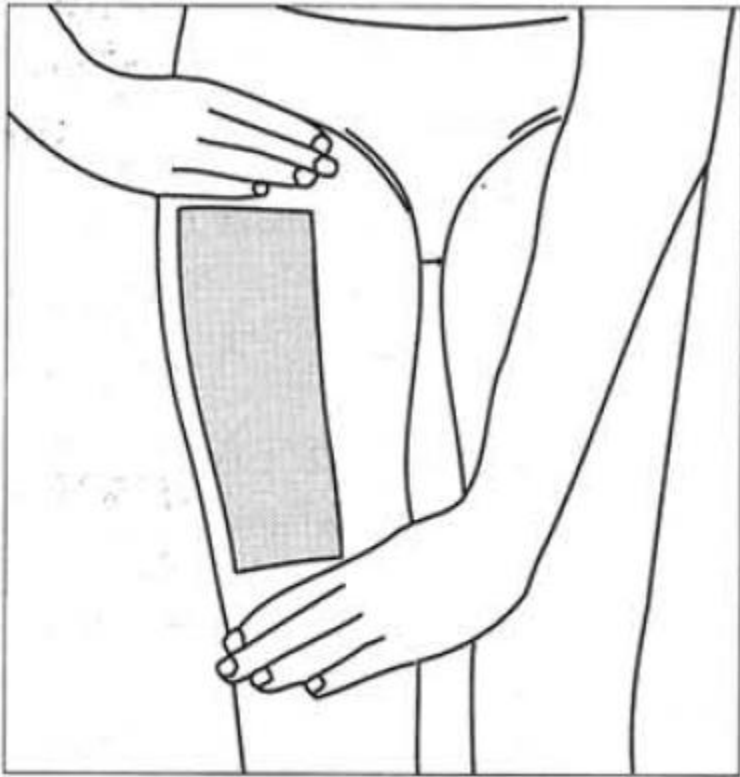


Инъекции в ягодицы

- Вводите инсулин на несколько сантиметров ниже края подвздошной кости.
- Ягодицы можно использовать для инъекций у маленьких детей, имеющих тонкий слой подкожно-жировой клетчатки на животе или склонность к развитию жировых уплотнений (липогипертрофий).
- Абсорбция инсулина несколько медленнее из ягодиц, чем из живота.



Инъекции в ноги



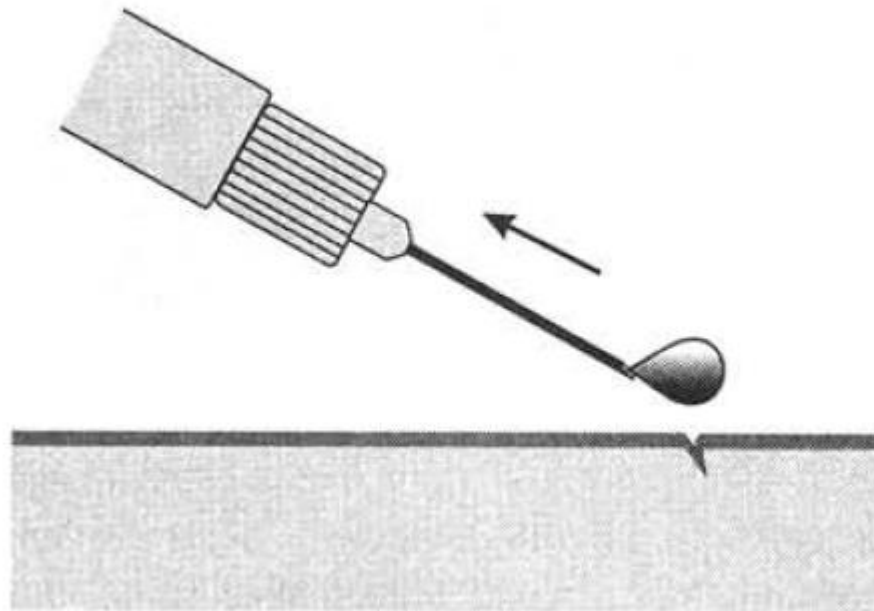
- Положите одну ладонь выше колена, а другую ниже паховой области. Зона между ладонями подходит для инъекций в бедро. Помните, что инсулин будет всасываться медленнее из бедра, чем из живота.

Хранение инсулина

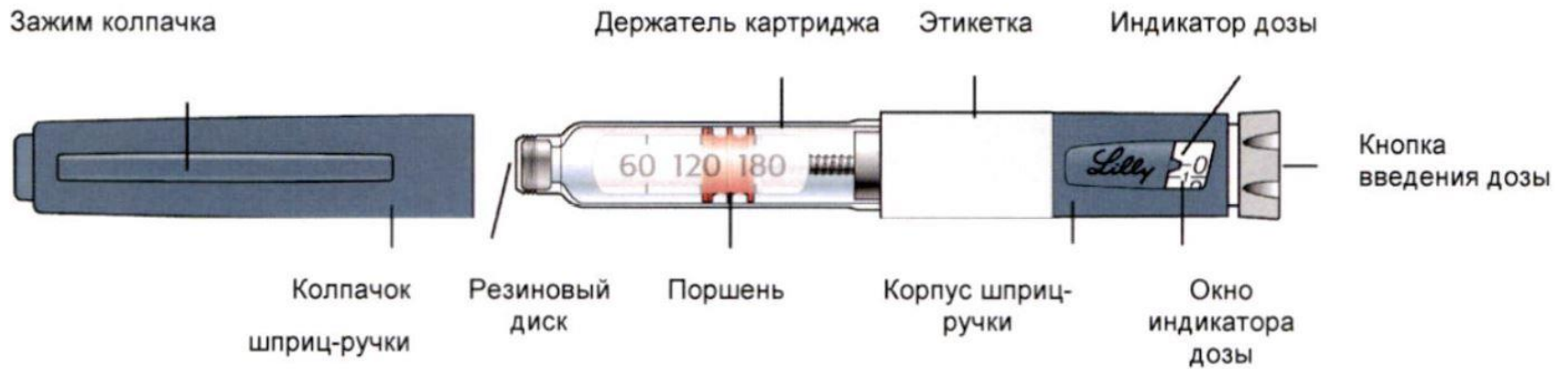
- Используемый инсулин хранится не более 4 недель при комнатной температуре (+25° С).
- Запасной инсулин хранится в холодильнике при температуре +2-8° С (на дверце холодильника или в отделении для овощей)
- Нельзя класть инсулин близко к морозильному отделу в холодильнике, так как он не переносит температуру ниже 2° С.
- Нельзя подвергать инсулин воздействию яркого света и жары, таких как солнечный свет в автомобиле или жара в сауне.
- Инсулин снижает свой эффект, когда хранится при температуре выше 25-30° С. При 35°-37С он инактивируется в четыре раза быстрее, чем при комнатной температуре
- На жаре можно держать инсулин в охлажденном термосе или завернутым во влажную ткань, чтобы сохранить его прохладным.
- Нет необходимости держать инсулин в темноте, поскольку он также хорошо хранится при дневном свете
- Нельзя использовать инсулин который стал мутным. Также нельзя применять инсулин среднего или длительного действия, если он содержит хлопья или инепоподобный слой внутри флакона.

Воздух в картридже или шприце

- Если воздух находится внутри картриджа шприц-ручки, вы можете видеть каплю жидкости, выходящую из кончика иглы после того, как достали ее из кожи.



Строение шприц-ручки:



Строение шприц-ручки с иглой

Колпачок ручки



Игла (не входит в комплект)



Корпус шприц-ручки

