

О.В. Зинич, В.В. Корпачев, Н.Н. Кушнарєва

Зинич Олеся Вадимовна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела возрастной эндокринологии и клинической фармакологии Государственного учреждения «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко Национальной академии медицинских наук Украины», Киев

Корпачев Вадим Валерьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом возрастной эндокринологии и клинической фармакологии Государственного учреждения «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко Национальной академии медицинских наук Украины», Киев

Кушнарєва Наталья Николаевна — старший научный сотрудник Государственного учреждения «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко Национальной академии медицинских наук Украины», Киев

Физиологическая роль инсулина и место новых аналогов инсулина ультрадлительного действия в достижении гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек

Сахарный диабет (СД) является наиболее распространенной причиной хронической болезни почек (ХБП) и почечной недостаточности. «Диабетическая болезнь почек» (ДБП) — термин, используемый в международных рекомендациях (American Diabetes Association, 2017), — отражает специфическое поражение почек у больных СД, проявляющееся альбуминурией и/или снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). ДБП ассоциируется с системной эндотелиальной дисфункцией, нередко в сочетании с микроангиопатией других локализаций, например ретинопатией, синдромом диабетической стопы (Nakagawa T. et al., 2007; American Diabetes Association, 2017; Qi C. et al., 2017; Radcliffe N.J. et al., 2017). Кроме того, результаты крупных исследований свидетельствуют, что ХБП является фактором повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин (Таран А.И., 2007; Климонтов В.В., Мьякина Н.Е., 2014; Tuttle K.R. et al., 2014; American Diabetes Association, 2017).

Наиболее ранние этапы формирования ДБП характеризуются повышением СКФ (гиперфильтрацией), увеличением почечного кровотока (гиперперфузией) и изменением размеров почек (гипертрофией), что тесно связано с выраженностью гипергликемии, которая, как считалось до определенного времени, играет ведущую роль в ее развитии. Однако установлено, что негативное влияние длительного воздействия гипергликемии, в частности на сердечно-сосудистую систему, у больных СД может сохраняться, несмотря на последующее улучшение гликемического контроля. Этот феномен получил название «метаболической памяти», связанной с эпигенетическими (не затрагивающими первичной структуры ДНК) модификациями. Возможность нивелирования данного эффекта остается важной нерешенной проблемой в лечении не только при ДБП, но и при других сосудистых осложнениях. Факторами, отягощающими течение ХБП, являются также гиперлипидемия, артериальная гипертензия и ожирение (Levin S.R. et al., 2000; LeRoith D. et al., 2005; Reddy M.A. et al., 2012; Kato M., Natarajan R., 2014; Lamine F. et al., 2016).

На сегодняшний день доказано, что важную роль в патогенезе ДБП играет инсулин. Последний, как известно, оказывает влияние на все три типа клеток, входящих в структуру почечных клубочков (подоциты, эпителиальные и мезангиальные клетки) и по-разному отвечающих на инсулиновый сигнал. Так, подоциты (клетки мезангиального происхождения, обеспечивающие целостность базальной мембраны и предотвращающие диффузию альбумина в мочу) обладают свойством реагировать на постпрандиальную стимуляцию инсулином подобно мышечным клеткам, путем быстрого усиления

поглощения глюкозы и сокращения. Действие инсулина на подоциты осуществляется посредством стимулирования транслокации транспортеров глюкозы (GLUT4 и GLUT1) (Hale L.J., Coward R.J., 2013), ремоделирования актинового цитоскелета и усиления поступления Ca^{2+} в клетки (Saleem M.A. et al., 2008). Эндотелиальные клетки клубочков реагируют на инсулин, быстро повышая продукцию эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), тем самым обеспечивая лучшее проникновение инсулина и глюкозы к расположенным под ними подоцитам (Kubota T. et al., 2011). Ответ специализированных контрактных мезангиальных клеток на инсулин опосредуется влиянием на ионные каналы, что способствует релаксации этих клеток и увеличению почечного кровотока. В высоких концентрациях инсулин способен стимулировать пролиферацию мезангиальных клеток через связывание с обоими видами рецепторов (Dalla Vestra M. et al., 2001). В условиях высоких экстрацеллюлярных концентраций глюкозы мезангиальные клетки могут поглощать глюкозу с помощью инсулиннезависимых механизмов, что ведет к глюкозотоксическим эффектам и прогрессивному нарушению их функции. Показано, что инсулин и инсулиноподобный фактор роста (ИФР)-1 обладают защитным эффектом в отношении гломерулярных клеток, активируя ряд молекул, подавляющих апоптоз, через пути PI3K/Akt (Werner H. et al., 1991; Saleem M.A. et al., 2008).

Биполярные эпителиальные клетки разных отделов почечных канальцев также имеют рецепторы к инсулину и ИФР-1; они связывают большее количество инсулина, однако с меньшей аффинностью. Эти клетки не увеличивают поглощения глюкозы в ответ на инсулин, вместо этого последний модифицирует активность ряда транспортных систем, в частности усиливает реабсорбцию Na^+ , Mg^{2+} , фосфат-анионов, солей мочевой кислоты (Fuster D.G. et al., 2007; Tiwari S. et al., 2007).

В настоящее время накоплен целый ряд доказательств того, что снижение инсулинового ответа почечных клеток лежит в основе ряда осложнений, сопутствующих инсулинорезистентным состояниям, включая альбуминурию и артериальную гипертензию (Honita S. et al., 2016). Существует гипотеза о том, что инсулинорезистентность (ИР) подоцитов играет ключевую роль в развитии почечной дисфункции при СД 1-го и 2-го типа и метаболическом синдроме (Welsh G.I. et al., 2010; Hale L.J., Coward R.J., 2013). В пользу этого свидетельствуют следующие факты:

- у больных СД 1-го и 2-го типа с ДБП по сравнению с лицами без поражения почек отмечают большую степень ИР подоцитов, а уменьшение слоя подоцитов является надежным гисто-

логическим признаком, свидетельствующим о прогрессирующей альбуминурии и ДБП (Haraldsson B., Jeansson M., 2009);

- в эксперименте с использованием линии мышей podIRKO с нарушенной инсулиночувствительностью подоцитов показано, что при нормальном уровне гликемии у животных выявляется альбуминурия, гломерулосклероз, аккумуляция матрикса, истончение базальной мембраны и апоптоз подоцитов. При этом отсутствует гипертрофия почек и разрастание мезангиального слоя, которые могут быть связаны с гипергликемией и действием факторов роста (ИФР-1 и -2) на гломерулярные клетки (Hale L.J., Coward R.J., 2013). Наличие ИР подоцитов показано и для других моделей СД и ожирения у животных (Mima A. et al., 2011).

Вышеизложенные данные подтверждают, что гипергликемия не является основным патогенетическим фактором развития ДБП, и что не менее важную роль при этом играет нарушение внутриклеточных путей инсулинового сигнала в эпителии почечных клубочков и канальцев.

Небольшие размеры молекулы инсулина позволяют ей свободно проникать из кровеносного русла в просвет канальца через почечный фильтрационный барьер (Hale L.J., Coward R.J., 2013; Sun J. et al., 2016). В почках происходит деградация 30–80% циркулирующего в крови инсулина (Iglesias P., Díez J.J., 2008). В отличие от эндогенно секретируемого инсулина, который преимущественно метаболизируется в печени, экзогенный — разрушается в основном почками (Snyder R.W., Berns J.S., 2004). Показано, что экспрессия инсулиндеградующего фермента инсулиназы и его активность стимулируется провоспалительным цитокином — интерлейкином (ИЛ)-6, а изменения концентрации ИЛ-6, активности инсулиназы и клиренса инсулина коррелируют с развитием гиперинсулинемии, ожирения, СД 2-го типа (Karamohamed S. et al., 2003; Kuraui M.A. et al., 2017). Следует подчеркнуть, что именно с особенностями деградации инсулина связана основная проблема инсулинотерапии, проводимой у больных СД при наличии ХБП, — риск возникновения гипогликемии. При ХБП происходит замедление деградации гормона в ответ на снижение активности и концентрации инсулиназы, а также за счет уменьшения его экскреции с мочой и связывания с альбумином (синдром Зуброды — Дана). Кроме того, одновременно отмечается снижение ренального глюконеогенеза и уровня катехоламинов, что в целом диктует изменение тактики ведения пациентов — снижение дозы применяемого экзогенного инсулина с целью предотвращения гипогликемии (Pivovarova O. et al., 2016). В ряде публикаций указано, что при СКФ 10–50 мл/мин/1,73 м² следует снизить дозу инсулина до 75% общей суточной дозы, независимо от применяемого типа инсулина (Snyder R.W., Berns J.S., 2004), а при СКФ >50 мл/мин/1,73 м² необходимость в коррекции дозы может отсутствовать (Biesenbach G. et al., 2003; Iglesias P., Díez J.J., 2008).

Отметим, что ХБП, развивающаяся при СД, может отрицательно влиять на фармакокинетику (ФК) и фармакодинамику (ФД) некоторых антигипергликемических препаратов, в том числе инсулина. В связи с этим периодически обновляют и пересматривают показания к назначению «старых» и «новых» пероральных и инъекционных антигипергликемических препаратов. В целом, перед тем как определиться с терапевтической тактикой у пациентов с СД и ХБП, важно учитывать:

- повлияет ли ХБП на антигипергликемический эффект выбранного препарата;
- какие изменения следует внести в схему/дозу применяемых препаратов, и как проведенная коррекция повлияет на течение ХБП;
- как обеспечить безопасность лечения на разных стадиях ХБП (Roussel R. et al., 2015; Davies M. et al., 2016).

Традиционно инсулин считается наиболее безопасным средством, которое можно применять на всех этапах ХБП у больных СД. Однако при разработке терапевтической стратегии следует учитывать главный и неотъемлемый риск инсулинотерапии — возможность развития острой гипогликемии, с которой связывают возникновение нарушений микрососудистого русла, эндотелиальной дисфункции, сердечно-сосудистых заболеваний, нефропатии, нейропатии, ретинопатии, то есть основных осложнений СД (Khan M. et al., 2011; Emery M. et al., 2016). Так, в ретроспективном исследовании Y.L. Lee и соавторов (2015) проведено сравнение данных 101 больного СД 2-го типа с тяжелой гипогликемией в анам-

незе и 101 — без таковой. Результаты множественного линейного регрессионного анализа свидетельствуют, что тяжелая гипогликемия является независимым фактором риска повышения содержания креатинина и снижения уровня СКФ, при этом высказано предположение, что более негативная динамика изменений этих показателей возможна у пациентов с более высоким исходным уровнем креатинина и длительным течением СД.

Новые терапевтические возможности в лечении больных СД 1-го и 2-го типа открыло введение в практику рекомбинантных аналогов человеческого инсулина ультрадлительного действия (гларгин 300 Ед./мл, деглюдек, пеглизпро), наиболее приближенных к физиологическому профилю действия эндогенного инсулина, что позволяет нивелировать риск возникновения гипогликемии. Оптимальные показатели абсорбции, плоский и пролонгированный фармакокинетический профиль — ключевые преимущества новых инсулинов. В одном из исследований оценивали фармакокинетические свойства инсулина деглюдек у пациентов с нарушенной функцией почек. Проанализированы данные 30 пациентов с нормальной функцией почек, легкой, умеренной и тяжелой почечной недостаточностью, а также находящихся на гемодиализе (по 6 человек в каждой группе). Пациенты получали инсулин деглюдек в дозе 0,4 Ед./кг массы тела 1 раз в сутки. В течение 120 ч после введения дозы статистически значимых различий в абсорбции или клиренсе инсулина у лиц с ХПН по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек не отмечено, при этом коррекции дозы инсулина не требовалось (Kiss I. et al., 2014).

Клиническая эффективность и безопасность базального аналога человеческого инсулина гларгин 300 Ед./мл (Тожео СолоСтар) продемонстрирована в серии многоцентровых рандомизированных открытых клинических исследований в параллельных группах EDITION (Pscherer S. et al., 2002; Bolli G.B. et al., 2015). С помощью метода эугликемического клэмпта показано, что инсулин гларгин 300 Ед./мл обладает более стабильным и пролонгированным фармакокинетическим и фармакодинамическим профилем по сравнению со своим предшественником гларгином 100 Ед./мл (Лантус®), при этом для гларгина 300 Ед./мл отмечена более низкая внутрисуточная вариабельность уровня гликемии и высокая междневная воспроизводимость (Becker R.H. et al., 2015). В целом результаты клинических исследований подтвердили, что, хотя профили ФК и ФД у инсулина гларгин 100 и 300 Ед./мл различны, обе концентрации безопасны для пациентов с почечной недостаточностью (Iglesias P., Díez J.J., 2008; Goykhan S. et al., 2009; Sapof, 2015).

Учитывая то что клинический опыт применения аналогов инсулина ультрадлительного действия у пациентов с СД на фоне ХБП в мире невелик, а также отсутствуют подробные практические рекомендации по ведению этих больных, на наш взгляд, в сложившейся ситуации наиболее полезным для практикующих врачей будет рассмотрение клинического случая, демонстрирующего особенности инициации и титрации препаратов инсулина.

Клинический случай

Пациент И., 45 лет, болен СД с 2004 г.

С начала заболевания получает инсулинотерапию, с 2008 г. проводили терапию аналогами инсулина гларгин 100 Ед./мл по 24 Ед./сут и глюлизин 32 Ед./сут. К 2008 г. сформировались основные осложнения СД: ангиопатия, непролиферативная ретинопатия, автономная и дистальная полинейропатия. В 2016 г. впервые диагностировано снижение СКФ до 50 мл/мин/1,73 м², что обусловило снижение дозы инсулина гларгина 100 Ед./мл до 16 Ед./сут и глюлизина до 24 Ед./сут. Несмотря на снижение дозы инсулина, пациента ежедневно беспокоила гипогликемия, сопровождающаяся преимущественно нейрогликопеническими симптомами. В начале 2017 г. развилась гипогликемическая кома с последующей транзиторной ишемической атакой.

Объективно: индекс массы тела — 27,6 кг/м², уровень гликозилированного гемоглобина — 8,3%, уровень глюкозы в течение суток, по данным самоконтроля, — 2,5–16,0 ммоль/л. Принято решение перевести пациента на инсулин гларгин 300 Ед./сут (Тожео СолоСтар). Инсулинотерапия Тожео СолоСтар инициирована с дозы 18 Ед., последующая титрация основывалась на среднем уровне гликемии натощак, измеренном в течение трех дней. Через три дня средний уровень гликемии натощак составил 9,0 ммоль/л, поэтому доза инсулина была повышена до 22 Ед./сут. В течение следующих трех дней уровень гликемии натощак снизился до 7,0 ммоль/л,

в связи с чем доза инсулина гларгина 300 Ед./мл повышена до 24 Ед. Дозу глюлизина при этом не изменяли. Важным наблюдением является тот факт, что нормализация гликемии в течение суток у данного пациента позволила достичь повышения СКФ до 58 мл/мин/1,73 м², что свидетельствует о замедлении прогрессирования почечной недостаточности.

Подводя итог, подчеркнем, что менеджмент пациентов с СД и ХБП требует концентрации терапевтических усилий в нескольких направлениях. Скрининг (выявление альбуминурии или снижения СКФ) следует проводить на регулярной основе с целью своевременной адаптации схемы лечения СД. Последняя должна быть максимально индивидуализирована для каждого пациента с учетом продолжительности основного заболевания и предыдущего состояния гликемического контроля, стадии ХБП, наличия других осложнений и сопутствующих патологий. Иными словами, перед практикующим эндокринологом стоит нелегкая задача — сохранить показатели гликемии в таком диапазоне, в котором, с одной стороны, нивелировался бы риск прогрессирования заболевания и улучшалось качество жизни пациента, с другой — минимизировалась вероятность развития побочных эффектов и гипогликемии, ассоциирующейся с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. В этом аспекте, как показала практика, современные аналоги базального инсулина ультрапродолжительного действия позволяют быстрее и эффективнее достичь поставленных терапевтических целей.

Список использованной литературы

Климонтов В.В., Мякина Н.Е. (2014) Хроническая болезнь почек при сахарном диабете. Издательство НГУ, Новосибирск, 44 с.

Таран А.И. (2007) Діабетична нефропатія. Невирішені проблеми лікування. Внутр. мед., 6(6) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/3583>).

American Diabetes Association (2017) Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care, 40(Suppl. 1): S1–S135.

Becker R.H., Dahmen R., Bergmann K. et al. (2015) New insulin glargine 300 U/mL 1 provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 U/mL 1. Diabetes Care, 38: 637–643.

Biesenbach G., Raml A., Schmekal B., Eichbauer-Sturm G. (2003) Decreased insulin requirement in relation to GFR in nephropathic Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetic patients. Diabet. Med., 20(8): 642–645.

Bolli G.B., Riddle M.C., Bergenstal R.M. et al. (2015) New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100U/ml in insulin naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITON 3). Diabetes Obes. Metab., 17: 386–394.

Dalla Vestra M., Saller A., Mauer M., Fioretto P. (2001) Role of mesangial expansion in the pathogenesis of diabetic nephropathy. J. Nephrol., 14 Suppl. 4: S51–S57.

Davies M., Chatterjee S., Khunti K. (2016) The treatment of type 2 diabetes in the presence of renal impairment: what we should know about newer therapies. Clin. Pharmacol., 8: 61–81.

Emery M., Nanchen N., Preitner F. et al. (2016) Biological Characterization of Gene Response to Insulin-Induced Hypoglycemia in Mouse Retina. PLoS One, 11(2): e0150266.

Fuster D.G., Bobulescu I.A., Zhang J. et al. (2007) Characterization of the regulation of renal Na⁺/H⁺ exchanger NHE3 by insulin. Am. J. Physiol. Renal Physiol., 292(2): F577–F585.

Goykhman S., Drincic A., Desmangles J.C., Rendell M. (2009) Insulin glargine: a review 8 years after its introduction. Expert Opin. Pharmacother., 10(4): 705–718.

Hale L.J., Coward R.J. (2013) Insulin signalling to the kidney in health and disease. Clin. Sci. (Lond.), 124(6): 351–370.

Haraldsson B., Jeansson M. (2009) Glomerular filtration barrier. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 18(4): 331–335.

Horita S., Nakamura M., Suzuki M. et al. (2016) Selective Insulin Resistance in the Kidney. Biomed. Res. Int., 2016: 5825170.

Iglesias P., Díez J.J. (2008) Insulin therapy in renal disease. Diabetes Obes. Metab., 10(10): 811–823.

Karamohamed S., Demissie S., Volcjak J. et al.; NHLBI Framingham Heart Study (2003) Polymorphisms in the insulin-degrading enzyme gene are associated with

type 2 diabetes in men from the NHLBI Framingham Heart Study. Diabetes, 52(6): 1562–1567.

Kato M., Natarajan R. (2014) Diabetic nephropathy – emerging epigenetic mechanisms. Nat. Rev. Nephrol., 10(9): 517–530.

Khan M., Barlow R., Weinstock R. (2011) Acute hypoglycemia decreases central retinal function in the human eye. Vision Res., 51(14): 1623–1626.

Kiss I., Arold G., Roepstorff C. et al. (2014) Insulin degludec: pharmacokinetics in patients with renal impairment. Clin. Pharmacokinet., 53(2): 175–183.

Kubota T., Kubota N., Kumagai H. et al. (2011) Impaired insulin signaling in endothelial cells reduces insulin-induced glucose uptake by skeletal muscle. Cell Metab., 13(3): 294–307.

Kurauti M.A., Costa-Júnior J.M., Ferreira S.M. et al. (2017) Interleukin-6 increases the expression and activity of insulin-degrading enzyme. Sci. Rep., 7: 46750.

Lamine F., Lalubin F., Pitteloud N. et al. (2016) Chronic kidney disease in type 2 diabetic patients followed-up by primary care physicians in Switzerland: prevalence and prescription of antidiabetic drugs. Swiss Med. Wkly, 146: w14282.

Lee Y.L., Chen B.K., Lin K.D. et al. (2015) The impact of severe hypoglycemia on renal impairment in type 2 diabetes. Diab. Res. Clin. Pract., 108(3): 448–455.

LeRoith D., Fonseca V., Vinik A. (2005) Metabolic memory in diabetes-focus on insulin. Diabetes Metab. Res. Rev., 21(2): 85–90.

Levin S.R., Coburn J.W., Abraira C. et al. (2000) Effect of intensive glycemic control on microalbuminuria in type 2 diabetes. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type 2 Diabetes Feasibility Trial Investigators. Diabetes Care, 23(10): 1478–1485.

Mima A., Ohshiro Y., Kitada M. et al. (2011) Glomerular-specific protein kinase C-β-induced insulin receptor substrate-1 dysfunction and insulin resistance in rat models of diabetes and obesity. Kidney Int., 79(8): 883–896.

Nakagawa T., Segal M., Croker B., Johnson R.J. (2007) A breakthrough in diabetic nephropathy: the role of endothelial dysfunction. Nephrol. Dial. Transplant., 22(10): 2775–2777.

Pivovarova O., Höhn A., Grune T. et al. (2016) Insulin-degrading enzyme: new therapeutic target for diabetes and Alzheimer's disease? Ann. Med., 48(8): 614–624.

Pscherer S., Schreyer-Zell G., Gottsmann M. (2002) Experience with insulin glargine in patients with end-stage renal disease. Diabetes, 2016: A53.

Qi C., Mao X., Zhang Z., Wu H. (2017) Classification and Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy. J. Diabetes Res., 2017: 8637138.

Radcliffe N.J., Seah J.M., Clarke M. et al. (2017) Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression. J. Diabetes Investig., 8(1): 6–18.

Reddy M.A., Park J.T., Natarajan R. (2012) Epigenetic modifications and diabetic nephropathy. Kidney Res. Clin. Pract., 31(3): 139–150.

Roussel R., Lorraine J., Rodriguez A., Salaun-Martin C. (2015) Overview of Data Concerning the Safe Use of Antihyperglycemic Medications in Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. Adv. Ther., 32(11): 1029–1064.

Saleem M.A., Zavadil J., Bailly M. et al. (2008) The molecular and functional phenotype of glomerular podocytes reveals key features of contractile smooth muscle cells. Am. J. Physiol. Renal Physiol., 295(4): F959–F970.

Sanofi (2015) Toujeo 300 units/ml solution for injection in a pre-filled pen (<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/30586>).

Snyder R.W., Berns J.S. (2004) Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. Semin. Dial., 17(5): 365–370.

Sun J., Xia W., Cai R. et al. (2016) Serum Insulin Degrading Enzyme Level and Other Factors in Type 2 Diabetic Patients with Mild Cognitive Impairment. Curr. Alzheimer Res., 13(12): 1337–1345.

Tiwari S., Riaz S., Ecelbarger C.A. (2007) Insulin's impact on renal sodium transport and blood pressure in health, obesity, and diabetes. Am. J. Physiol. Renal Physiol., 293(4): F974–F984.

Tuttle K.R., Bakris G.L., Bilous R.W. et al. (2014) Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. Diabetes Care, 37(10): 2864–2883.

Welsh G.I., Hale L.J., Eremina V. et al. (2010) Insulin signaling to the glomerular podocyte is critical for normal kidney function. Cell Metab., 12(4): 329–340.

Werner H., Stannard B., Bach M.A. et al. (1991) Regulation of insulin-like growth factor I receptor gene expression in normal and pathological states. Adv. Exp. Med. Biol., 293: 263–272.

□

Получено 06.10.2017
SAUA.TJO.17.12.0966

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників

Тожео СолоСтар. Р.с. UA/14720/01/01 от 04.11.2015 г. **Состав.** 1 мл раствора содержит инсулина гларгина 10,91 мг, что эквивалентно 300 Ед. инсулина гларгина; 1 шприц-ручка содержит 1,5 мл раствора для инъекций, что эквивалентно 450 Ед. инсулина гларгина.

Лангус®. Р.с. UA/6531/01/01 от 19.05.2017 г. **Состав.** 1 мл раствора для инъекций содержит 3,6378 мг инсулина гларгина, что эквивалентно 100 Ед. инсулина гларгина; 1 картридж содержит 3 мл раствора для инъекций, что соответствует 300 Ед. инсулина гларгина; 1 флакон содержит 10 мл раствора для инъекций, что соответствует 1000 Ед. инсулина гларгина.

Фармакотерапевтическая группа. Противодиабетические препараты. Инсулины и аналоги длительного действия для инъекций. **Код АТС.** A10A E04. **Фармакологические свойства.** Важнейшим действием инсулина, в том числе гларгина, является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулин и его аналоги снижают уровень глюкозы в крови за счет стимуляции ее потребления периферическими тканями, в частности скелетными мышцами и жировой тканью, а также угнетения образования глюкозы в печени. Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах и протеолиз, одновременно усиливая синтез белка. **Показания.** Лечение сахарного диабета у взрослых. **Побочные эффекты:** гипогликемия, реакции гиперчувствительности, липодистрофия в месте инъекционного введения и др.

Полная информация о лекарственных средствах содержится в инструкциях по медицинскому применению.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Ранние этапы формирования ДБП характеризуются:

- гиперфльтрацией
- гиперперфузией
- гипертрофией
- гипофльтрацией
- анемией

2. Из каких клеток состоят почечные клубочки?

- подоциты (звездчатые клетки)
- мезангиальные клетки
- эпителиальные клетки
- миоциты
- фибробласты

3. Как проводят коррекцию дозы базального инсулина при ДБП?

- повышают дозу
- снижают дозу
- коррекцию дозы не проводят

4. Укажите основные причины возникновения гипогликемии при ДБП:

- снижение активности и концентрации инсулиназы

- снижение ренального глюконеогенеза и уровня катехоламинов
- снижение экскреции инсулина с мочой и связывания его с альбумином
- снижение синтеза инсулина
- повышение глюкагоноподобного пептида-1

5. Что представляет собой инсулин Тожео СолоСтар?

- гларгин 300 Ед./мл
- гларгин 100 Ед./мл
- деглюдек 200 Ед./мл
- пеглизпро
- детемир

6. Чем характеризуются фармакодинамические особенности инсулина гларгин 300 Ед./мл по сравнению с его предшественником гларгином 100 Ед./мл?

- более стабильным и пролонгированным фармакокинетическим профилем
- низкой внутрисуточной вариабельностью уровня гликемии
- высокой междневной воспроизводимостью
- высокой внутрисуточной вариабельностью уровня гликемии
- низкой междневной воспроизводимостью

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____