

О.В. Большова, О.Я. Самсон

*Большова Олена Василівна — доктор медичних наук, професор, керівник відділу дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», Київ
Самсон Оксана Ярославівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри ендокринології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ*

10 років препарату Лантус® в Україні: вітчизняний та зарубіжний досвід застосування інсуліну гларгіну при лікуванні цукрового діабету

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) 1-го типу займає особливе місце у структурі дитячої ендокринології і є серйозною медико-соціальною проблемою. Діти, хворі на ЦД 1-го типу, становлять ~5% загальної кількості хворих на ЦД. Захворюваність на ЦД має постійну тенденцію до зростання. Станом на 1 січня 2013 р. в Україні зареєстровано 5283 дитини та 2895 підлітків, хворих на ЦД 1-го типу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ЦД скорочує середню тривалість життя, призводить до розвитку гострих та хронічних діабетичних ускладнень. 5–10% вперше виявлених хворих мають такі ускладнення ЦД, як нейропатія та ангіопатія різної локалізації. У пацієнтів із ЦД у 2–3 рази частіше розвиваються порушення мозкового кровообігу, ентеропатія, сліпота, гангрена нижніх кінцівок, що призводить до ампутації. Єдиним шляхом запобігання розвитку ускладнень ЦД є адекватна інсулінотерапія та метаболічна компенсація захворювання.

Історія відкриття інсуліну

За відкриття інсуліну Фредеріку Бантінгу та Джону Маклеоду в 1923 р. присуджено Нобелівську премію з фізіології та медицини. Вчені розділили свій успіх із Чарльзом Бестом та Джеймсом Колліпом.

До 1922 р. ЦД був невилковним. У клініці Університету Торонто (Канада) таких хворих госпіталізували в загальну палату на 20–30 ліжок, де вони помирали. У грудні 1921 р. військовий хірург, а потім — асистент кафедри анатомії та фізіології медичної школи Університету Торонто Ф. Бантінг з помічником, студентом-медиком Ч. Бестом, у лабораторії професора-фізіолога Університету Торонто Джона Маклеода виділили інсулін із підшлункової залози собак. За допомогою біохіміка Дж. Колліпа виконана його очистка, і вже 23 січня 1922 р. зроблена перша ін'єкція 14-річному хворому Леонарду Томпсону з тяжкою формою ЦД. Згодом інсулін було застосовано для лікування інших пацієнтів із ЦД, які перебували у клініці. Ф. Бантінг і Ч. Бест переходили від одного ліжка до іншого,

вводячи інсулін, і коли вони підходили до останнього ліжка, пацієнти, які отримали інсулін першими, приходили до тями. З кінця 1922 р. почалося виробництво інсуліну. Згодом (1955 р.) американський біохімік Вінсент дю Віньо встановив хімічний склад інсуліну, британський молекулярний біолог Фредерік Сенгер визначив точну послідовність 51 амінокислоти в молекулі інсуліну (Нобелівська премія з хімії, 1958 р.), а британська вчена Дороти Кроуфут-Ходжкін встановила просторову будову біологічно-активних сполук, зокрема — інсуліну (Нобелівська премія, 1964 р.). Синтезувати людський інсулін вдалося лише у 1978 р.

Застосування препаратів інсуліну сьогодні

На сьогодні застосування інсуліну, як і раніше, залишається основним, життєво необхідним компонентом лікування ЦД 1-го типу.

Широке застосування інсуліну для лікування хворих на ЦД стимулювало розробку багатьох препаратів, що забезпечують надходження гормону в кров із різною швидкістю. Хоча розробники препаратів сподівалися, що відповідна комбінація інсуліну короткої та продовженої дії повністю задовольнить потреби кожного хворого, ця надія виправдовувалася далеко не завжди. Клінічний досвід та результати численних досліджень свідчать про те, що, незважаючи на оптимізацію обстеження та інтенсифіковану інсулінотерапію, багато дітей та підлітків через різні причини мають незадовільний метаболічний контроль, рівень глікозильованого гемоглобіну (glycated hemoglobin — HbA1c) у них >8–10%.

Відкриття інсуліну стало початком нової ери в лікуванні хворих на ЦД. Однак, незважаючи на швидкі темпи розвитку фармакологічної промисловості, залишилася необхідність отримання препаратів інсуліну з профілем дії, найбільш наближеним до фізіологічної секреції інсуліну та з нижчим ризиком розвитку гіпоглікемії. Крім того, велика частка хворих не досягала цільових рівнів глікемії. У 1940-х роках

розроблено інсулін Хагедорна (нейтральний протамін Хагедорна — НПХ) середньотривалої дії, а в 1950-х роках — інсулін ленте довготривалої дії.

Лантус® — інсулін гларгін довготривалої дії

У 1980-х роках дослідження були спрямовані на пошуки довготривалого інсуліну з профілем дії, максимально наближеним до дії ендогенного інсуліну. Інсулін гларгін із тривалістю дії 24 год був першим довготривалим аналогом інсуліну, який відтворював фізіологічну базальну секрецію інсуліну. Інсулін гларгін (препарат Лантус® виробництва компанії «Санофі») на сьогодні визнаний безпечним та ефективним аналогом інсуліну. Лантус® — ключовий препарат, який з успіхом застосовують у клінічній практиці як базальний інсулін для лікування як дорослих, так і дітей, хворих на ЦД.

Фармакологічні особливості препарату

Лантус® — безпечний аналог інсуліну 24-годинної дії, зареєстрований в Україні у 2003 р. Препарат створений за допомогою рекомбінантної ДНК-технології, що дозволило змінити послідовність амінокислот в А- і В-ланцогах молекули. Завдяки зміні у структурі, інсулін гларгін розчиняється в кислому середовищі (рН 4,0). Після введення в підшкірну жирову клітковину відбувається утворення мікропреципітатів, які містять інсулін гларгін (рН 7,4). З мікропреципітатів починається вивільнення гексамерів інсуліну гларгіну та їхня дисоціація з утворенням димерів і мономерів. Поступове проникнення димерів і мономерів через капілярну мембрану забезпечує постійний і стабільний рівень інсуліну в крові протягом доби. Такі характеристики зумовлюють уповільнений і пролонгований профіль абсорбції без виражених піків концентрації препарату в крові, що дозволяє застосовувати його 1 раз на добу. Після підшкірного введення початок дії препарату настає в середньому через 1 год. Середня тривалість дії становить 24 год, максимальна — 29 год (ЕМЕА, 2012).

Результати зарубіжних клінічних досліджень

Лантус® — найбільш вивчений базальний інсулін з >10-річним досвідом наукових досліджень і застосування у клінічній практиці. Численні клінічні дослідження щодо вивчення ефективності та безпеки його застосування включають >100 тис. пацієнтів, а постмаркетингові дослідження узагальнюють досвід застосування препарату в реальній клінічній практиці у >30 млн пацієнтів-років.

У дослідженнях за принципом treat-to-target LANMET і INITIATE показано, що самі пацієнти можуть підібрати для себе ефективну дозу інсуліну Лантус® (Mki-Järvinen H. et al., 2000; 2007; Riddle M.C. et al., 2003; Strange P., 2007). Завдяки тому, що цей інсулін не має піку дії, хворий може не побоюватися щодо виникнення гіпоглікемічних станів. Водночас НПХ-інсулін будь-якого виробника має виражений пік дії через 4–6 год від моменту введення. Тому підвищення дози НПХ-інсуліну ввечері може призвести не стільки до нормалізації глікемії натще, скільки до нічної гіпоглікемії на піку його дії.

У дослідженнях при порівнянні інсуліну Лантус® з НПХ-інсуліном відзначено виражене зниження частоти розвитку тяжких гіпоглікемічних станів (із втратою свідомості, що потребують сторонньої допомоги і госпіталізації) та нічної гіпоглікемії (Ratner R.E. et al., 2000; McKeage K., Goa K.L., 2001).

Результати метааналізу J. Rosenstock та співавторів (2005) відносно 2304 пацієнтів, які отримували інсулін Лантус®, виявили зниження ризику розвитку тяжкої гіпоглікемії на 46%, тяжкої нічної гіпоглікемії — на 59% порівняно з пацієнтами, які застосовували НПХ-інсулін. Результати дослідження J. Rosenstock та співавторів (2008) свідчать про певні переваги лікування пацієнтів інсуліном Лантус® перед іншим аналогом інсуліну — інсуліном детеміром. У дослідженні, яке тривало протягом 1 року, взяли участь 582 хворих на ЦД 2-го типу, рандомізовані на дві однакові групи. Пацієнти 1-ї групи на тлі пероральної гіпоглікемізуючої терапії отримували препарат Лантус®, 2-ї групи — інсулін детемір. Показано, що досягнення порівнянної ефективності потребувало застосування на 77% вищої середньодобової дози інсуліну детеміру, ніж інсуліну Лантус®. При цьому Лантус® застосовували тільки 1 раз на добу, в той час як інсулін детемір 45% хворим вводили 1, а 55% — 2 рази на добу, що було необхідно для досягнення цільових значень HbA1c.

Протягом останніх 10 років препарат Лантус® сформував стійку уявлення про високій профіль ефективності та безпеки застосування і продовжує бути об'єктом поточних досліджень для оптимізації його застосування при лікуванні пацієнтів із ЦД 1-го і 2-го типу.

Результати міжнародного дослідження ATLANTUS (A Trial comparing Lantus® Algorithms to achieve Normal blood glucose Targets in patients with Uncontrolled blood Sugar), проведеного на базі >600 дослід-

них центрів у 59 країнах за участю ≈5 тис. хворих на ЦД, продемонстрували, що лікування генно-інженерним аналогом людського інсуліну 24-годинної дії Лантус® істотно покращує глікемічний контроль із низьким ризиком розвитку тяжкої гіпоглікемії. У дослідження включили пацієнтів із тривалим (>12 років) ЦД 1-го і 2-го типу, в яких не вдавалося досягти цільових рівнів глікемічного контролю, незважаючи на застосування інсуліну та/чи пероральних гіпоглікемізуючих препаратів. Дослідження мало на меті порівняти два алгоритми (покроковий метод) титрації дози препарату Лантус® у хворих на ЦД 1-го і 2-го типу. Обидва титраційних алгоритми у хворих на ЦД як 1-го, так і 2-го типу продемонстрували безпеку терапії, достовірно знизили показники HbA1c і рівень глюкози натще. Результати дослідження ATLANTUS підтвердили оптимальний і прогнозований 24-годинний профіль дії інсуліну Лантус®, що дозволяє проводити інтенсивну титрацію дози в щоденній клінічній практиці при низькому ризику розвитку тяжкої гіпоглікемії. У всіх пацієнтів терапія інсуліном Лантус® продемонструвала суттєві переваги порівняно з попередньою терапією (Davies M. et al., 2005).

Важливим етапом у розширенні доказової бази щодо застосування препарату Лантус® у дитячому віці стало завершення PRESCHOOL — міжнародного 24-тижневого рандомізованого відкритого клінічного дослідження в паралельних групах, в якому порівнювали ефективність і толерантність терапії інсуліном Лантус® 1 раз на добу у терапії НПХ-інсуліном 1 або 2 рази на добу у 125 дітей віком 2–5 років, хворих на ЦД 1-го типу (Daphe T. et al., 2013).

Як постпрандіальний інсулін в обох групах застосовували інсулін лізпро або інсулін короткої дії. PRESCHOOL — перше дослідження, виконане в популяції дітей віком молодше 6 років із застосуванням безперервного моніторингу рівня глюкози в крові, і одне з найбільших досліджень, будь-коли виконаних за участю виключно цієї вікової категорії пацієнтів.

Вітчизняний досвід застосування препарату

Починаючи з 2003 р., відколи інсулін Лантус® з'явився в Україні, у відділенні дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» почалося його застосування як базального безпікового інсуліну тривалої дії. За минулі 10 років накопичено величезний досвід його застосування у дітей різного віку та з відмінностями у перебігу ЦД. Спостереження та висновки щодо ефективності та безпеки застосування інсуліну Лантус® у дітей різного віку та з різним перебігом ЦД, умов переведення на цей інсулін різних категорій хворих на ЦД неодноразово викладені нами у статтях та доповідях (Большова О.В., Самсон О.Я., 2005а; б; 2006; 2012; Большова О.В. та співавт., 2005; 2009).

Одне з перших таких досліджень виконане протягом 2003–2006 рр. У ході

спостереження рекомендована базисно-болусна схема інсулінотерапії з застосуванням аналогів інсуліну Епайдра® («Санofi») та Лантус® 32 дітям та підліткам із ЦД 1-го типу з тривалістю захворювання до 15 років. В результаті спостереження впродовж 6 міс перше сформульовано показання до переведу хворих на Лантус® та запропоновано схему переходу на аналогів інсуліну з попередніх схем інсулінотерапії.

Для зниження ризику розвитку гіпоглікемії під час переходу з НПХ-інсуліну на Лантус® початкова доза становила в середньому 80% сумарної дози НПХ-інсуліну, яку вводили в одній ін'єкції вранці або ввечері (70–90% залежно від компенсації вуглеводного обміну). Доза інсуліну Епайдра® була на 10% нижчою від попередньої дози інсуліну короткої дії. Протягом 1 тиж проводили корекцію дози аналогів інсуліну відповідно до профілю глікемії (визначення рівня глюкози у крові 6–8 разів на добу).

У ході дослідження виявлено переваги застосування аналогів інсуліну порівняно з попередніми схемами інсулінотерапії; пацієнти та їх батьки зазначили:

- рівний профіль нічної глікемії, зниження частоти гіпоглікемії вночі, усунення необхідності частого контролю глікемії вночі;
- зниження рівня ранкової глікемії, усунення феномену «ранішньої зорі», можливість більш тривалого сну вранці без помітних погіршень показників глікемії;
- зменшення коливань рівня глікемії протягом дня, відсутність потреби у додаткових перекусах, нижчий ризик виникнення гіпоглікемії протягом дня, у тому числі при заняттях спортом;
- зменшення кількості ін'єкцій інсуліну тривалої дії.

Висновком цієї роботи стало те, що застосування аналогів інсуліну Лантус® та Епайдра® дозволяє максимально наблизитися до відтворення фізіологічної схеми коливань інсуліну в організмі хворої дитини, значно покращити показники метаболічного контролю, знизити рівень HbA1c та частоту гіпоглікемії, що в кінцевому рахунку приводить до покращання якості життя хворих та зниження ризику розвитку ускладнень ЦД.

Метаіншого нашого дослідження — порівняльний аналіз впливу комбінації НПХ-інсулінів короткої дії з аналогами інсуліну Лантус® та Епайдра® на стан клінічної та метаболічної компенсації захворювання при базисно-болусній терапії ЦД 1-го типу у дітей та підлітків. У дослідженні взяли участь 88 хворих на ЦД 1-го типу із тривалістю захворювання 0,7–14 років. Тривалість спостереження становила від 6 міс до 3 років. Результати дослідження наведено у таблиці.

Таким чином, ми ще раз підтвердили, що застосування комбінації аналогів інсуліну тривалої та ультракороткої дії (Лантус® та Епайдра®) має позитивний вплив на показники метаболічного контролю через зниження рівня HbA1c і наближення

Таблиця Показники метаболічного контролю та клінічні дані хворих на ЦД 1-го типу в динаміці спостереження

Показник метаболічного контролю	Група			
	1-ша (n=45)		2-га (n=43)	
	3 міс	6 міс	3 міс	6 міс
Глікемія натще препрандальна, ммоль/л	6,4±0,7 ¹	6,2±0,5 ¹	6,7±0,7	7,2±0,6
Глікемія пострандальна, ммоль/л	7,5±0,8 ¹	7,1±0,7 ^{1,3}	8,5±1,0	8,6±0,7
Глікемія вночі, ммоль/л	6,3±0,7 ¹	6,4±0,8 ¹	7,5±0,9	7,2±0,5
HbA1c, % (стандарт DCCT*)	8,4±0,5	8,0±0,3 ²	8,8±0,4	8,9±0,4
Добова доза інсуліну, ОД/кг (базальна/болюсна)	0,89±0,10	0,88±0,08	0,97±0,11	0,99±0,07
	(0,41±0,08/0,48±0,06)	(0,42±0,10/0,46±0,07)	(0,49±0,10/0,49±0,07)	(0,48±0,09/0,51±0,12)
Сумарна кількість епізодів гіпоглікемії протягом 1 міс у 1 хворого	3,1±0,3	1,7±0,4 ^{1,4}	4,2±0,2	3,9±0,5

*DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) – багаторічне дослідження щодо контролю за ЦД та його ускладненнями; ¹p<0,05 – вірогідність змін відносно даних на початку дослідження по цій групі показників; ²p<0,1 – тенденція до змін відносно даних на початку дослідження по цій групі показників; ³p<0,1 – тенденція до змін відносно даних у 2-й групі; ⁴p<0,05 – вірогідні зміни відносно даних у 2-й групі.

до нормалізації показників глікемічного контролю — суттєвіший, ніж при лікуванні НПХ-інсуліном короткої дії. Зменшення коливань глікемії та виникнення гіпоглікемічних станів у хворих 1-ї групи пов'язано з безпечним профілем дії аналогу інсуліну тривалої дії препарату Лантус®.

Особливості фармакокінетики аналогів інсуліну Епайдра® та Лантус®, а саме — швидке всмоктування та коротка тривалість дії препарату Епайдра® та безпечний 24-годинний профіль дії препарату Лантус® — наближають базисно-болюсну терапію із застосуванням аналогів інсуліну до профілю фізіологічної ендогенної секреції інсуліну у здорових людей, тому цей вид інсулінотерапії є золотим стандартом лікування пацієнтів із ЦД 1-го типу.

Висновки

Підсумовуючи 10-річний досвід застосування аналогу інсуліну Лантус®, підкреслимо, що цей препарат був і залишається першим і єдиним аналогом людського інсуліну, одноразове введення якого забезпечує 24-годинний базальний глікемічний контроль. Лантус® широко, надійно та переконливо увійшов у клінічну практику дитячої ендокринології. Піонером впровадження препарату Лантус® в Україні є відділ дитячої ендокринології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», в якому накопичено значний багаторічний досвід його застосування, зокрема у дітей дошкільного віку.

Поява аналогу інсуліну тривалої дії виробництва компанії «Санофі» стала новим етапом розвитку діабетології. Розроблений на основі сучасних досягнень генно-інженерної технології препарат Лантус® можна вважати першим «істинно базальним» інсуліном XXI ст. На завер-

шення хочеться побажати, щоб усі українські пацієнти, які потребують інсулінотерапії, мали рівний доступ до інноваційних препаратів, у ряду яких Лантус® є інсуліном № 1.

Список використаної літератури

Большова О.В., Самсон О.Я. (2005a) Использование аналогов инсулина продленного действия в детской диабетологии. Материали конференції «Особливості ендокриної патології в різних вікових періодах; проблеми та шляхи вирішення», Харків, с. 15–16.

Большова О.В., Самсон О.Я. (2005b) Применение аналога инсулина Лантус в терапии сахарного диабета у детей и подростков. Пробл. эндокр. патол., 3: 9–14.

Большова О.В., Самсон О.Я. (2006) Застосування препарату — аналогу інсуліну подовженої дії Лантус для лікування дітей та підлітків, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет. Міжнар. ендокринол. журн., 2(4): 36–38.

Большова О.В., Самсон О.Я. (2012) Досвід тривалого використання аналогів інсуліну Епайдра та Лантус у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу. Укр. журн. дит. ендокринол., 1: 52–58.

Большова О.В., Самсон О.Я., Дерев'яко Д.І. та ін. (2005) Цукровий діабет у дітей: епідеміологія, інсулінотерапія, ускладнення. Міжнар. ендокринол. журн., 1: 27–34.

Большова О.В., Самсон О.Я., Музь В.А. та ін. (2009) Застосування аналогів інсуліну ультракороткої та тривалої дії у порівнянні із традиційними НПХ- та інсулінами короткої дії в базисно-болюсній терапії дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу. Пробл. ендокринол. патол., 2: 5–11.

Danne T., Philotheou A., Goldman D. et al. (2013) A randomized trial comparing the rate of hypoglycemia — assessed using continuous glucose monitoring — in 125 preschool children with type 1 diabetes treated with insulin glargine or NPH insulin (the PRESCHOOL study). Pediatr. Diabetes, 14(8): 593–601.

Davies M., Storms F., Shuttler S. et al.; AT-LANTUS Study Group (2005) Improvement of glycaemic control in subjects with poorly controlled

type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. Diabetes Care, 28(6): 1282–1288.

EMA (2012) Lantus® (Insulin glargine) EMEA Summary of Product. Characteristic (http://www.ema.europa.eu).

McKeage K., Goa K.L. (2001) Insulin glargine: a review of its therapeutic use as a long-acting agent for the management of type 1 and 2 diabetes mellitus. Drugs, 61(11): 1599–1624.

Ratner R.E., Hirsch I.B., Neifing J.L. et al. (2000) Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. U.S. Study Group of Insulin Glargine in Type 1 Diabetes. Diabetes Care, 23(5): 639–643.

Riddle M.C., Rosenstock J., Gerich J.; Insulin Glargine 4002 Study Investigators (2003) The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care, 26(11): 3080–3086.

Rosenstock J., Dailey G., Massi-Benedetti M. et al. (2005) Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. Diabetes Care, 28(4): 950–955.

Rosenstock J., Davies M., Home P.D. et al. (2008) A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. Diabetologia, 51(3): 408–416.

Strange P. (2007) Treat-to-target insulin titration algorithms when initiating long or intermediate acting insulin in type 2 diabetes. J. Diabetes Sci. Technol., 1(4): 540–548.

Yki-Järvinen H., Dressler A., Ziemann M.; HOE 901/300s Study Group (2000) Less nocturnal hypoglycemia and better post-dinner glucose control with bedtime insulin glargine compared with bedtime NPH insulin during insulin combination therapy in type 2 diabetes. HOE 901/3002 Study Group. Diabetes Care, 23(8): 1130–1136.

Yki-Järvinen H., Juurinen L., Alvarsson M. et al. (2007) Initiate Insulin by Aggressive Titration and Education (INITIATE): a randomized study to compare initiation of insulin combination therapy in type 2 diabetic patients individually and in groups. Diabetes Care, 30(6): 1364–1369.

Одержано 14.03.2014

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

Епайдра®

Р.п. UA/10240/01/01 від 26.11.2009 р.

Склад. 1 мл розчину містить 100 ОД інсуліну глужіну (продукту рекомбінантної ДНК-технології із застосуванням *Escherichia coli*, що еквівалентно 3,49 мг; 1 флакон містить 10 мл розчину для ін'єкцій, що еквівалентно 1000 ОД інсуліну глужіну. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги швидкої дії. **Код АТС.** A10AB06. **Фармакологічні властивості.** Інсулін глужілін є рекомбінантним аналогом інсуліну людини, що за своєю силою дії подібний до інсуліну людини. Діє швидше та має меншу тривалість дії, ніж звичайний інсулін людини. Основна дія інсулінів та їх аналогів, включаючи інсулін глужілін, спрямована на регулювання метаболізму глюкози. Інсуліни знижують рівень глюкози у крові шляхом стимуляції периферійної утилізації глюкози,

особливо у скелетних м'язах і жировій тканині, та пригнічення синтезу глюкози у печінці. Інсулін запобігає ліполізу в адипоцитах, протеолізу та посилює синтез протеїну. **Показання.** ЦД, холи необхідне застосування інсуліну дорослим, підліткам і дітям віком >6 років. **Побічна дія.** *Метаболічні та аліментарні розлади:* симптоми гіпоглікемії (звичайні виникають раптово), які включають холодний піт, холодну блідість шкіри, втомлюваність, нервозність або тремор, відчуття неспокою, збентоження, порушення концентрації уваги, сонливість, сильне відчуття голоду, порушення зору, головний біль, нудоту та виражене серцебиття; *з боку шкіри та підшкірних тканин:* місцеві реакції гіперчутливості (почервоніння, набряк і свербіж у місці ін'єкції), ліподистрофія у місці ін'єкції та ін.; системні реакції гіперчутливості (кропив'янка, стиснення у грудях, задишка, алергічний дерматит і свербіж).

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в Інструкції для медичного застосування.

Тестові запитання

(одна або декілька правильних відповідей на кожне запитання)

1. Назвіть середню тривалість дії інсуліну гларгіну:

- 24 год
- 12 год
- 6 год
- 1 год

2. Пролонгована дія інсуліну гларгіну:

- пов'язана з часом його введення
- пов'язана з послідовністю амінокислот в молекулі інсуліну гларгіну
- пов'язана з місцем ін'єкції
- прямо пов'язана зі зниженою швидкістю його абсорбції, що дозволяє застосовувати препарат 1 раз на добу

3. Пік дії інсуліну гларгіну:

- відбувається через 2 год
- відбувається через 6 год
- відбувається через 12 год
- пік дії відсутній

4. Назвіть основні переваги препарату Лантус® порівняно з НПХ-інсуліном?

- зменшення коливань глікемії
- зменшення кількості епізодів гіпоглікемії

- можливість здійснення 1 ін'єкції на добу
- можливість застосування шприц-ручки

5. Середня початкова доза інсуліну Лантус® при переході з НПХ-інсуліну становить:

- 100% сумарної добової дози НПХ-інсуліну
- 120% сумарної добової дози НПХ-інсуліну
- 80% сумарної добової дози НПХ-інсуліну

6. Зменшення коливань глікемії та кількості епізодів гіпоглікемії у хворих при застосуванні інсуліну гларгіну пов'язане з:

- безпечним профілем дії аналогу інсуліну тривалої дії Лантус®
- віком хворого
- застосуванням шприц-ручки
- часом введення інсуліну

7. Середньодобова доза інсуліну детеміру перевищувала середньодобову

дозу інсуліну Лантус® у дослідженні J. Rosenstock та співавторів (2008) на:

- 11%
- 55%
- 77%

8. Хворі якого віку обстежені в міжнародному дослідженні PRESCHOOL?

- 7–10 років
- 13–15 років
- 2–5 років
- 15–18 років

9. Застосування інсуліну Лантус® можливе з віку:

- 2 роки
- 6 років
- 16 років

10. Аналог інсуліну тривалої дії Лантус® застосовують в Україні протягом:

- 30 років
- 25 років
- 20 років
- 10 років

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:

ФІО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____