



# **НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕХНИКЕ ИНЪЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Москва, 2010



Берегите места инъекций.  
Рекомендуйте пациентам  
менять иглы чаще



Helping all people  
live healthy lives



## BD Микро-Файн Плюс®

Одноразовые иглы, совместимые со всеми шприц-ручками\*

\*СолоСтар®, ОптиКлик®, ОптиПен® Про1, ХумаПен® Люксура, ХумаПен® Люксура ДТ, ХумаПен® Эрго, ФлексПен®, НовоПен® 3, НовоПен® 3 Деми, НовоПен® 4, Биосулин® Пен, AutoPen® Classic.

BD, BD лого и BD Микро-Файн Плюс являются собственностью Becton, Dickinson and Company © 2010 BD.

Все остальные торговые марки и знаки являются собственностью соответствующих компаний-производителей.



Представительство компании  
«Бектон Дикинсон Б.В.» (Нидерланды):  
Россия, Москва, 123317,  
Пресненская наб., 10, блок С, 7-й этаж,  
тел.: +7 (495) 775 85 82  
[www.bd.com](http://www.bd.com)



### **Авторы:**

Frid A., Endocrinologist, Department of Internal Medicine, Malmö University Hospital, Malmö, Sweden  
*anders.frid@skane.se tel: +46 46 209 800*

Hirsch L., Endocrinologist, Worldwide VP Medical Affairs, BD Diabetes Care, Franklin Lakes, New Jersey, USA  
*laurence\_hirsch@bd.com tel: + 1 201 847 6513*

Gaspar La Fuente R., Diabetes Specialty Nurse, Diabetes Unit, University Hospital La Paz, Madrid, Spain  
*ruthgasp@hotmail.com tel: + 34 609 554 846*

Hicks D., Diabetes Specialty Nurse, Diabetes Service, NHS Enfield Community Services, London, UK  
*debbiehicksnc@yahoo.co.uk tel: + 44 777 902 6003*

Kreugel G., Diabetes Specialty Nurse, Diabetes Unit, University Medical Center Groningen, NL  
*g.kreugel@int.umcg.nl tel: + 31 6 1547 5802*

Liersch J., Diabetes Specialty Nurse, Diabetes-Schulungszentrum,  
Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Germany  
*jutta.liersch@innere.med.uni.giessen.de tel: + 49 170 742 5279*

Letondeur C. Diabetes Education Manager, BD Diabetes Care, Rungis, France  
*corinne\_letondeur@europe.bd.com tel: +33 1 451 25 257*

Sauvanet J-P., Endocrinologist, Internal Medicine Department, Hôpital Saint-Louis, Paris, France  
*j-pierre.sauvanet@santesurf.com tel: + 33 673 619 277*

Tubiana-Rufi N., Pediatric Endocrinologist, Diabetes Service, Hôpital Robert Debré, Paris, France  
*nadia.tubiana@rdb.aphp.fr tel: + 33 1 4003 2067*

Strauss K., Endocrinologist, Global Medical Director, BD Diabetes Care, POB 13,  
Erembodegem-Dorp 86, B-9320 Erembodegem, Belgium  
*kenneth\_strauss@europe.bd.com tel: +32 (0) 475 380 454*

### **Адрес для корреспонденции:**

Dr. Kenneth Strauss  
POB 13, Erembodegem-Dorp 86  
B-9320 Erembodegem-Aalst  
Belgium  
*kenneth\_strauss@europe.bd.com*  
*tel: +32 (0) 475 380 454*

Перевод на русский язык под редакцией д.м.н. А.Ю. Майорова,  
ФГУ Эндокринологический Научный Центр, Москва





## Введение

В данном документе приведены новые рекомендации по выполнению инъекций для больных сахарным диабетом, основанные на последних научных достижениях и результатах опубликованных исследований. В то время как ранее большое внимание было уделено изучению фармакокинетики и фармакодинамики препаратов, используемых для лечения диабета, недостаточно изученными остались аспекты достижения максимального удобства и эффективности подкожного введения лекарственных препаратов. Правильная техника инъекций является крайне важной для оптимального контроля диабета.

В последние годы отмечается значительный сдвиг в сторону применения более коротких игл, это связано с опубликованием исследований, которые подтвердили их безопасность, эффективность и большее предпочтение со стороны пациентов (1, 2), а также с их обсуждением на многочисленных конференциях (3, 4) и внесением соответствующего раздела в рекомендации (5-8). Тем не менее четкие рекомендации по применению подобных игл у особых групп пациентов так и не были разработаны. В этом документе предпринята попытка устранить этот недостаток. Кроме того, данные рекомендации освещают ранее не разобранные вопросы, такие как психологические барьеры для инсулинотерапии, оптимальная техника инъекций новых аналогов инсулина и препаратов из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), а также профилактика инъекционных осложнений, таких как колотые травмы и липодистрофия (6-8).

Новые рекомендации были дополнены информацией, полученной на основании анализа второго масштабного опроса-анкетирования о технике выполнения инъекций. На протяжении более чем 8 месяцев, с сентября 2008 г. по июнь 2009 г., опросу подверглись более 4300 получающих инсулин пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа из 171 центра на территории 16 стран, такое количество участников сделало данный опрос самым большим многоцентровым исследованием подобного типа у больных диабетом. Результаты данного опроса стали доступны лишь в период формулировки новых рекомендаций.

Первый проект новых рекомендаций был представлен на Третьем съезде группы экспертов по технике инъекций (Third Injection Technique workshop in Athens (TITAN)), проходившем в Афинах, Греция, с 10 по 13 сентября 2009 г. На протяжении этих трех дней 127 врачей, медсестер, инструкторов по обучению и психологов из 27 стран участвовали в интенсивном обсуждении данных предложений (см. список участников в Приложении 1). Новые рекомендации были значительно расширены благодаря работе этой группы.

## Методы и материалы

Данный вариант новых рекомендаций является отражением работы группы экспертов в области техники инъекций (см. перечень авторов и Приложение 1), которые на протяжении 18 месяцев периодически собирались для совместного обсуждения проблемы. Данная работа основана на проведенном ими обзоре и анализе всех выполненных исследований и публикаций, посвященных инъекциям при сахарном диабете. Статьи собирались посредством обзора баз данных **Pub Med**, **Medline** и **Cochrane Reviews**. Поиск статей охватывал период с 1980 г. по настоящий день, в качестве ключевых использовались слова: *инсулин*, *подкож-*





ные инъекции, инъекции инсулина, техника инъекций и глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1). Основной целью поиска были рандомизированные контролируемые клинические исследования, посвященные введению инсулина под кожу и в мышцы, анатомические исследования кожи и подкожных слоев, а также исследования фармакокинетики инсулина, введенного в стандартные области и в отдельные ткани; кроме того, исследовались обзоры и опубликованные рекомендации по оптимальной технике инъекций инсулина. Три автора (Strauss K., Letondeur C. и Frid A.) занимались обзором и отбором статей. Из 292 статей, подвергнутых обзору, 154 были расценены как подходящие для использования в рекомендациях.

Для градации степени убедительности рекомендаций мы использовали следующую шкалу:

- A. Настоятельно рекомендуется
- B. Рекомендуется
- C. Нерешенный вопрос

Для градации научной доказательности мы использовали следующую шкалу:

1. По крайней мере, одно рандомизированное контролируемое исследование
2. По крайней мере, одно нерандомизированное (или неконтролируемое или эпидемиологическое) исследование
3. Согласованное экспертное мнение, основанное на опыте, полученном при наблюдении за большим количеством пациентов

Таким образом, каждая рекомендация будет сопровождаться как буквой, так и цифрой (например, A2). Буква будет свидетельствовать о важности рекомендации в повседневной практике, а цифра будет указывать, насколько обоснованное подтверждение она имеет в медицинской литературе. Кроме того, приводятся ссылки на наиболее важные публикации, имеющие отношение к данной рекомендации. Имеется сравнительно немного рандомизированных клинических исследований, посвященных технике инъекций (например, по сравнению с методикой измерения артериального давления), поэтому такие формулировки, как «настоятельно рекомендуется» и «рекомендуется», основаны на комбинации клинической доказанности, значения для пациента и мнения группы экспертов. В тех случаях, когда клинические исследования не проводились, но имеется достаточный клинический опыт, раздел озаглавляется как «Примечания» и, соответственно, схема градации важности не применяется. В каждом описанном разделе сначала приводится краткая суть вопроса и вводная информация, а затем предлагаются актуальные рекомендации (выделены жирным шрифтом).

Данные рекомендации подходят для большинства пациентов, которым выполняются инъекции, но неминуемы индивидуальные исключения, для которых понадобится внесение соответствующих корректив.





## Новые рекомендации по технике инъекций

### Роль работников сферы здравоохранения

В настоящее время есть три класса препаратов для лечения сахарного диабета, которые вводятся инъекционным путем: инсулин, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и аналоги амилина (9-11). Медицинские работники играют ведущую роль в оптимальном использовании этих средств. Правильная техника инъекций, используемая пациентами, является необходимым условием для достижения хорошего контроля диабета, снижения вариабельности всасывания и получения оптимального эффекта от этих препаратов (10-16).

### Примечания

- Основная задача медицинских работников – научить пациентов (и их попечителей) правильно выполнять инъекции и разрешать многочисленные психологические затруднения, с которыми пациент может столкнуться во время проведения инъекций, особенно в самом начале подобной терапии.
- Медицинские работники должны иметь представление об анатомическом расположении тканей в области инъекции для того, чтобы помочь пациентам избежать инъекций в мышцу (в/м) и убедиться, что последующие инъекции выполняются подкожно (п/к), без подтекания/обратного вытекания инсулина или других осложнений.
- Кроме того, медицинские работники должны знать профили всасывания различных препаратов в кровь из различных тканей.

### Психологические проблемы при инъекциях

#### Дети

В рамках данных рекомендаций детский возраст ограничивается периодом от рождения до начала пубертата. Дети (и их родители) часто очень тревожатся, когда начинают инсулинотерапию. Это часто связано с полученными ранее болевыми ощущениями во время прививок, а также с негативным социальным отношением к уколам (17). В дополнение медицинские работники и родители боятся причинить боль ребенку и зачастую передают ему свою собственную тревогу. Предшествующий страх обычно сильнее, чем действительные ощущения при инъекции. Страх и тревогу можно существенно уменьшить, если вскоре после подтверждения диагноза сахарного диабета позволить ребенку или родителю самостоятельно выполнить инъекцию физиологического раствора или одной единицы инсулина. Часто они удивляются, насколько безболезненна (или почти безболезненна) такая инъекция. Родители, получившие качественную предварительную подготовку, будут в меньшей степени передавать тревогу своему ребенку. Фактически спокойствие и уверенность родителя являются наиболее эффективным способом поддержки испуганного ребенка (18-19).







## Рекомендации

- Для маленьких детей лучшей методикой будет их отвлечение (до тех пор, пока они не поймут обман) или игра (например, инъекция в мягкую игрушку), а дети постарше лучше реагируют на когнитивно-поведенческую терапию (19). A2
- Когнитивно-поведенческая терапия включает обучение расслаблению, управляемые психические образы, постепенно нарастающее воздействие, активное поведенческое репетирование, моделирование и закрепление, так же как и обещание поощрения (19). A2
- Дети обладают более низким болевым порогом, чем взрослые, и иногда инъекция приносит им дискомфортные ощущения. Медицинский работник должен поинтересоваться у пациента о болевых ощущениях, так как у многих детей они возникают без очевидной причины (18, 20). A2
- Использование специальных катетеров и инъекционных портов (например, Insufloп, I-port) в начале лечения может снизить страх инъекций и связанную с этим боль, улучшив, таким образом, приверженность режиму многократных инъекций инсулина (21-25). B1

## Подростки

В рамках данных рекомендаций подростковый возраст ограничивается периодом от начала пубертата до 18 лет. Медицинские работники должны знать, что многие подростки неохотно выполняют инъекции инсулина на глазах у ровесников. Для подростков наиболее характерна тенденция пропускать инъекции, часто просто из-за забывчивости, но иногда это может происходить под давлением сверстников, из вредности, из-за боли и т.д. (17). Некоторые подростки ассоциируют инъекции инсулина с прибавкой веса и медицинские работники должны знать, что пропуск инъекций может быть использован ими, в частности девушками, как средство для снижения веса.

## Примечания

- Подростков следует заверить, что никто не применяет лекарство с идеальной точностью, а случайные оплошности, если они не становятся привычными, не ведут к неблагоприятному исходу.
- Любые меры, которые усиливают чувство контроля над ситуацией, позитивно скажутся на подростках (например, гибкий график инъекций для выходных и праздников).
- Пропускание инъекций с целью похудения должно активно отслеживаться всякий раз, когда отмечается расхождение между рекомендованными или озвученными дозами и уровнем глюкозы в крови, а также при выявлении необоснованного снижения массы тела.
- Всех пациентов, а особенно подростков, следует воодушевлять выражать свои переживания, связанные с инъекциями, особенно отчаяние и затруднения.





## **Взрослые**

Опубликовано несколько проспективных исследований, но все больше споров разгорается вокруг так называемой психологической инсулинорезистентности (со стороны как пациентов, так и медицинских работников) (26-31). Очень небольшое количество взрослых людей действительно страдают иглофобией (боязнью инъекционных игл), но многие испытывают тревогу перед инъекцией, особенно в самом начале терапии (26, 27). Выполненная медицинским работником в начале лечения демонстративная инъекция физиологического раствора самому себе, а затем и пациенту может уменьшить тревожность пациента. Однако даже пациенты, ранее уже подвергавшиеся данной манипуляции, могут относиться к инъекциям с долей сожаления и отвращения (28, 29).

## **Рекомендации**

- **Медицинские работники должны каждого пациента с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа морально готовить к возможному появлению в будущем необходимости использовать инсулин, объяснив ему природу, прогрессирующий характер заболевания, отметив, что варианты лечения включают, в том числе, инсулинотерапию, и пояснив, что применение инсулина не является признаком неблагоприятного исхода (30). A3**
- **Следует особо подчеркнуть как кратковременные, так и долговременные положительные эффекты надлежащего контроля уровня глюкозы в крови. Основной задачей должен быть подбор оптимальной комбинации методов контроля уровня глюкозы в крови, а не минимизация количества применяемых препаратов (31, 32). A3**
- **Посредством соответствующих культурному уровню больного метафор, иллюстраций и историй медицинские работники должны продемонстрировать, что инъекции инсулина увеличивают как продолжительность, так и качество жизни (31). A2**
- **Медицинские работники должны отступить от своих собственных оценок инсулинотерапии и избегать применения, даже случайно, формулировок (например, «может понадобиться посадить вас на иглу»), которые подразумевают, что данный метод лечения является признаком неблагоприятного исхода, опасности или формой наказания (33, 34). A3**
- **У взрослых, как и во всех возрастных группах, применение шприц-ручек может иметь ряд психологических преимуществ по сравнению с использованием шприца (31, 35-37). A2**







## Терапевтическое обучение

Опубликованные исследования свидетельствуют о том, что не со всеми пациентами проводятся занятия по технике инъекций, а с теми, с кем они все-таки проводятся, обсуждаются далеко не все важные аспекты правильного выполнения инъекций (2, 28, 29). К важным аспектам методики выполнения инъекций относятся следующие вопросы:

- режим выполнения инъекций
- выбор и методика применения устройств для инъекций
- выбор, уход и самостоятельное обследование мест инъекций
- правильная техника выполнения инъекции (включая чередование мест введения, угол введения и возможное использование кожных складок)
- осложнения при нарушении техники инъекций, и как их избежать
- оптимальная длина иглы
- надлежащая методика утилизации (32-35, 38-41)

Принимать решение о начале инъекционной терапии следует в форме дискуссии, в которой пациент выступает в качестве равноправного собеседника, а работник здравоохранения делится опытом и дает советы (39, 40). Если инструктор проходил плановые инструкторские занятия, то у пациентов в образовательных группах отмечается снижение уровня HbA<sub>1c</sub> (42).

## Рекомендации

- **Медицинские работники должны выделять время на ознакомление с тревогами пациента (и его попечителей) по поводу инъекций и самого инсулина (33, 40). АЗ**
- **В начале инъекционной терапии (и, по крайней мере, каждый последующий год) медицинские работники должны обсудить с пациентом перечисленные выше важные вопросы, касающиеся техники инъекций, и убедиться, что доведенная информация полностью понятна больному (34). АЗ**
- **Следует ставить под сомнение и проверять существующий в настоящий момент навык выполнения инъекций, а также осматривать и пальпировать области, куда выполняются инъекции (38, 40, 41). АЗ**
- **Для того чтобы убедиться, что пациент правильно выполняет инъекции, должен проводиться соответствующий контроль качества. Большое значение имеет ведение соответствующей документации. АЗ**

## Уход за местами инъекций

На рис. 1 представлены рекомендованные участки для инъекций (43-47). Инъекции через одежду не сопровождаются неблагоприятным исходом, но тот факт, что при выполнении инъекции нельзя собрать кожную складку или рассмотреть участок введения, делает такую методику далекой от оптимальной (48).





## Рекомендации

- **Перед выполнением инъекции необходимо осмотреть соответствующий участок кожи (5, 6). A3**
- **Смените место инъекции, если оно имеет признаки липогипертрофии, воспаления, отека или инфекции (15, 49, 50-55). A2**
- **Инъекции должны выполняться на чистом участке кожи чистыми руками (56). A2**
- **Дезинфекция может понадобиться в том случае, если участок кожи загрязнен или пациент находится в условиях, благоприятствующих заносу инфекции с рук выполняющего укол (например, в медицинском учреждении) (56). A3**
- **За пределами медицинского учреждения, как правило, нет необходимости дезинфицировать участок для инъекции (6, 57-60). B2**

## Хранение инсулина и ресуспензирование

Большинство данных о хранении инсулина предоставлено производителями, но, кроме того, опубликовано несколько независимых исследований. Выполненные в Германии исследования (61-65) пролили свет на ранее недооцененную проблему недостаточно равномерного ресуспензирования НПХ-инсулина. Некоторые длительно действующие инсулины содержат заданное соотношение либо кристаллического инсулина и растворителя, либо кристаллического инсулина и быстро действующего растворимого инсулина. Кристаллизованные элементы перед выполнением инъекции необходимо вновь перевести в состояние суспензии, однако пациенты могут не знать, каким образом это лучше сделать.

## Рекомендации

- **Храните инсулин, используемый в настоящее время (шприц-ручка, картридж или флакон), при комнатной температуре (в течение максимум одного месяца после первого применения и до истечения срока годности). Храните запас инсулина в том отсеке холодильника, где маловероятно его замораживание (66, 67). A2**
- **Мутный раствор инсулина (например, НПХ-инсулин или смешанный инсулин) необходимо осторожно поворачивать и/или сделать около 20 циклов (туда и обратно) переворотов на 180 градусов, пока кристаллы снова не перейдут в форму суспензии (раствор станет молочно белым) (61-65). A2**

## Методика выполнения инъекции

Как правило, инъекции инсулина безболезненны, за исключением тех случаев, когда игла попадает непосредственно в нервное окончание. Тем не менее некоторые исключительно чувствительные пациенты характеризуют свои ощущения как болезненные.





## Рекомендации

- Следующие подсказки помогут сделать инъекции менее болезненными:
  - Храните используемый инсулин при комнатной температуре
  - При использовании спирта для обработки кожи выполняйте инъекцию только после того, как он испарится
  - Не выполняйте инъекции в корни волос
  - Используйте более короткие иглы и имеющие меньший диаметр
  - При каждой инъекции используйте новую иглу (5, 6, 17, 36, 68) A2
- Прокалывайте кожу быстрым движением. Вводите раствор медленно и убедитесь, что поршень (шприца) или кнопка (шприц-ручки) полностью выжаты (69). A3
- Массирование участка инъекции перед инъекцией может ускорить всасывание, но в целом не рекомендуется (5, 6, 70). C3

## Правильное использование шприц-ручек

В отличие от пациентов, использующих шприцы, больные сахарным диабетом, выполняющие инъекции шприц-ручками, не могут «видеть, как инсулин вводится». Затруднение тока раствора при применении шприц-ручек встречается редко, но может привести к серьезным последствиям.

## Рекомендации

- Необходимо проверять проходимость иглы непосредственно перед выполнением инъекции (проверьте, появилась ли хотя бы капля препарата на конце иглы) в соответствии с инструкцией производителя, чтобы убедиться в том, что ток раствора не нарушен и что сама игла заполнилась раствором «мертвое пространство». После того как проходимость иглы подтверждена, набирается необходимая доза и выполняется инъекция (36, 68). A3
- Шприц-ручки и картриджи должны применяться индивидуально для каждого пациента, и никогда не должны передаваться от одного пациента другому, так как существует риск попадания биологического материала в картридж (37, 57). A2
- Сразу после применения иглу следует отсоединить, а не оставлять прикрепленной к шприц-ручке. Это предотвратит попадание воздуха или других загрязняющих веществ в картридж, а также вытекание лекарственного препарата, которые могут привести к неточности в дозировке (71-75). A2
- Иглы для шприц-ручек следует использовать только один раз (3, 5, 6, 17, 59, 76, 77). A2
- После полного нажатия кнопки пациент перед извлечением иглы должен медленно сосчитать до 10 для того, чтобы вся доза достигла места назначения и не произошло вытекания препарата. При введении более высоких доз может понадобиться сосчитать более чем до 10 (61, 69, 71, 74, 78, 79). A1





## Правильное использование шприцев

В мире множество регионов, где значительное количество людей все еще применяют шприцы в качестве основного средства для выполнения инъекций. Даже в тех странах, где все инъекции в домашних условиях выполняются шприц-ручками, в медицинских учреждениях все еще зачастую используют шприцы. В тех регионах мира, где на рынке одновременно имеются препараты инсулина U40 и U100 (например, в Азии, Африке) или инсулин U-500 используется в дополнение к U-100 (например, в Великобритании и США), особое внимание следует уделять применению для каждой концентрации соответствующего шприца. Медицинского обоснования применения шприцев со сменными иглами для инъекций инсулина нет. Шприцы со встроенной иглой позволяют более точно дозировать препарат и уменьшить «мертвое пространство», что позволяет при необходимости смешивать инсулины. В настоящее время нет шприцев с длиной иглы < 8 мм, что продиктовано необходимостью соответствия пробкам некоторых флаконов с инсулином (80).

## Рекомендации

- **Перед набором инсулина в шприц сначала необходимо набрать эквивалентное необходимой дозе количество воздуха и ввести его во флакон для облегчения набора инсулина. A3**
- **Если в шприце видны пузырьки воздуха, слегка встряхните цилиндр шприца, чтобы они переместились наверх, и затем выпустите их, нажав на поршень. A3**
- **В отличие от шприц-ручек нет необходимости удерживать иглу под кожей на протяжении 10 секунд после нажатия поршня шприца (69, 71, 79). A3**
- **Шприцы следует использовать только один раз (3, 5, 6, 17, 59, 76, 77). A2**

## Аналоги инсулина и агонисты рецепторов ГПП-1

Было выполнено несколько исследований, непосредственно направленных на изучение оптимальной методики инъекции этих новых лекарственных средств. Представленные ниже рекомендации являются выдержками из исследований по безопасности, эффективности и фармакокинетике этих препаратов.

## Рекомендации

- **Для введения быстродействующих аналогов инсулина можно использовать участки кожи любой локализации, так как они везде всасываются с одинаковой скоростью (81-85). A1**
- **Быстродействующие аналоги инсулина не следует вводить внутримышечно, хотя исследования показали, что жировая ткань и расслабленная мышца характеризуются схожей скоростью всасывания. Однако скорость всасывания из сокращающейся мышцы не исследовалась (82, 83, 86). A2**





- **Пока не будут проведены новые исследования, пациенты могут вводить аналоги инсулина длительного действия в любые стандартные области для инъекций (87, 88). В2**
- **Следует исключить вероятность внутримышечных инъекций аналогов инсулина длительного действия ввиду опасности развития выраженной гипогликемии. Пациентов, занимающихся физическими упражнениями после инъекций длительнодействующих аналогов инсулина, следует предупредить о возможном риске гипогликемии (89, 90). А1**
- **Пока не будут проведены новые исследования, инъекции препаратов ГПП-1 (эксенатид, Баета®; лираглутид, Виктоза®) следует выполнять в соответствии с рекомендациями, уже утвержденными для инъекций инсулина в отношении длины иглы и чередования областей введения (72). А2**
- **Агонисты рецепторов ГПП-1 можно вводить в любые обычно используемые для инъекций области, так как между ними, по-видимому, нет никаких различий в отношении фармакокинетики препарата (91). А1**
- **В некоторых случаях предпочтительным может быть разделение больших доз инсулина на две инъекции, которые выполняются одна за другой. Нет универсальной пороговой величины для разделения доз, но, как правило, за нее принимают величину 40-50 ЕД (5, 6, 74). С3**

## Человеческие инсулины

Растворимые человеческие инсулины короткого действия (например, инсулин Регуляр) могут иметь более медленную скорость всасывания, чем быстродействующие аналоги. Более старые длительнодействующие препараты (например, НПХ-инсулин) имеют фармакологические пики, которые могут обуславливать развитие гипогликемии, особенно при введении больших доз. Как и при применении длительнодействующих аналогов инсулина, может быть целесообразно разделение больших доз НПХ-инсулина на две инъекции. (92-94) Нет универсальной пороговой величины для разделения доз, но, как правило, за нее принимают величину 40-50 ЕД (5, 6, 74).

## Рекомендации по применению человеческих инсулинов

- **Необходимо избегать внутримышечных инъекций НПХ-инсулина ввиду опасности развития выраженной гипогликемии (95, 96). А1**
- **Бедра и ягодицы предпочтительны при использовании НПХ-инсулина в качестве базального инсулина, так как всасывание из этих мест самое медленное. По возможности НПХ-инсулин следует вводить перед сном, а не перед ужином, чтобы снизить риск ночной гипогликемии (43, 97). А1**
- **Быстрее всего растворимые человеческие инсулины короткого действия всасываются при введении в область живота, поэтому их предпочтительно вводить именно в эту область (16, 44, 46, 98-100). А1**





- **Всасывание растворимых человеческих инсулинов короткого действия у пожилых людей может быть замедленным, поэтому эти инсулины не следует использовать, когда необходим быстрый эффект (14, 101). В2**

### **Рекомендации по применению смешанных инсулинов**

- **Смешанные человеческие инсулины (Регуляр/НПХ) рекомендуется вводить в область живота в утренние часы для ускорения всасывания короткодействующего инсулина с целью контроля колебаний уровня глюкозы крови после завтрака (12). А1**
- **В вечернее время любой смешанный инсулин, содержащий НПХ-инсулин, следует вводить в бедро или ягодицы, так как это приводит к более медленному всасыванию и снижает риск развития ночной гипогликемии (93, 97). А1**

### **Длина иглы**

Основная цель инъекционного введения инсулина/агонистов рецепторов ГПП-1/агонистов рецепторов амилина заключается в надежной доставке действующего вещества в подкожное пространство без обратного его вытекания, а также минимальные болевые ощущения и дискомфорт. Основным условием достижения данной цели является выбор иглы подходящей длины. Выбор длины иглы является индивидуализированным совместным решением пациента и его врача, принимаемым с учетом множества факторов, включая физические, фармакологические и психологические (100, 102, 103). Ранее рекомендовавшиеся длины игл для подкожных инъекций теперь считаются избыточными для многих взрослых (например, 12,7 мм) и для большинства детей (например, 8 мм) и увеличивающими риск инъекции в мышцу. Более короткие иглы безопаснее, и как правило, их применение менее болезненно. Проведенные исследования подтвердили, что даже у пациентов, страдающих ожирением, короткие (5 и 6 мм) и длинные иглы (8 и 12,7 мм) характеризуются сопоставимыми эффективностью и безопасностью/переносимостью (104, 105). На сегодняшний день нет данных о значимом вытекании инсулина, усилении болевых ощущений, ухудшении контроля над течением диабета, увеличении выраженности липогипертрофии или других осложнений в популяции пациентов, использующих короткие (4, 5 и 6 мм) иглы (9, 74, 104-108). Последние исследования с иглами длиной 4 мм показали, что они безопасны и эффективны у взрослых пациентов с любой массой тела (например, гликемический контроль) и что такие осложнения, как боль или вытекание инсулина, одинаковы или даже менее выражены по сравнению с применением более длинных и большего диаметра иглах (155, 156). В этих исследованиях рекомендуемая техника введения предусматривала перпендикулярное введение без взятия кожной складки. Менее значительное исследование предполагает схожие результаты для детей (9).

### **Дети и подростки**

Подкожная ткань имеет практически одинаковую выраженность у представителей обоих полов до наступления пубертата, после которого количество подкожной жировой клетчатки у девочек увеличивается быстрее, чем у мальчиков (20, 109). Поэтому мальчики могут иметь







более высокий долгосрочный риск внутримышечных инъекций (86, 110, 111). Растущая распространенность ожирения среди детей является еще одним аспектом, который необходимо принимать во внимание (112).

## Рекомендации

- **Детям и подросткам следует использовать иглы длиной 4, 5 или 6 мм. Худым и тем, кто делает инъекции в конечности, необходимо собирать кожную складку, особенно если используются 5 и 6 мм иглы (9, 83, 86, 109, 111-116, 155, 156). A1**
- **Вместо взятия складки при использовании игл 6 мм можно выполнять инъекции под углом 45° (113). A1**
- **Нет медицинских обоснований для рекомендаций применения игл длиной более 6 мм у детей и подростков (117). A2**
- **Если у ребенка имеются только иглы длиной 8 мм (в частности сейчас это характерно для пациентов, применяющих шприцы), то им следует собрать кожную складку или выполнять инъекции под углом 45°. Другим вариантом является использование укоротителей длины иглы (если таковые имеются) или выполнение инъекций в ягодичную область (110, 117, 118). A1**
- **Избегайте сдавления или смещения кожи во время инъекции, так как игла может проникнуть глубже, чем надо, и попасть в мышцу. B3**
- **Плечи в качестве места для инъекций следует использовать лишь при условии формирования кожной складки, что возможно только с привлечением другого человека. A3**

## Взрослые

Толщина подкожных тканей у взрослых людей варьирует в зависимости от пола, участка тела и ИМТ пациента (119-123), в то время как толщина кожи (эпидермис и дерма) отличается минимально, варьируя в диапазоне около 2 мм (от 1,2 до 3 мм) в зависимости от места инъекции, возраста, расы и пола (124-128, and Hirsch L. Personal Communication). Рис. 2 обобщает некоторые данные по толщине подкожных тканей у мужчин и женщин, демонстрируя, что в используемых для инъекций участках подкожная жировая клетчатка может иметь небольшую толщину (47, 119-123).

## Рекомендации

- **Иглы длиной 4, 5 и 6 мм могут использоваться всеми взрослыми пациентами, включая людей с ожирением, и в целом не требуют формирования кожной складки (в частности, иглы 4 мм) (9, 74, 104, 106-108, 155, 156). A1**
- **У взрослых инъекции с использованием коротких игл (5, 6 мм) следует выполнять под углом 90° к поверхности кожи (9, 74, 106-108, 129). A1**
- **Собирать кожную складку и/или выполнять инъекцию под углом 45° может понадо-**





**биться при выполнении инъекций на конечностях или стройном животе (105, 106, 113, 130). А2**

- **Нет медицинских оснований рекомендовать применение игл > 8 мм. Начинать терапию следует с более коротких игл (105, 118, 131). А2**
- **Пациенты, уже использующие иглы длиной  $\geq 8$  мм, должны собирать складку или выполнять инъекцию под углом  $45^\circ$ , чтобы избежать внутримышечного попадания (105, 130). А2**

### **Кожные складки**

В тех случаях, когда расстояние между поверхностью кожи и мышцами меньше длины используемой иглы, собирание и приподнимание кожной складки является обязательным условием. Собрать кожную складку на ногах или животе сравнительно легко (за исключением очень толстых тугих животов), но гораздо сложнее это сделать в области ягодиц (здесь редко возникает в этом необходимость) и практически невозможно (для пациентов, выполняющих инъекции самостоятельно) правильно проделать эту манипуляцию на руках. Правильную кожную складку собирают при помощи большого и указательного пальцев (с возможным добавлением среднего пальца). Собираение кожной складки при помощи всей руки сопровождается риском захвата мышцы вместе с подкожными тканями и может привести к внутримышечной инъекции (см. рис. 3). (119)

### **Рекомендации**

- **Каждый участок кожи перед инъекцией следует осматривать индивидуально, а потом уже принимать решение о том, необходимо ли для иглы данной длины формировать кожную складку. Соответствующие рекомендации следует давать пациенту письменно. А3**
- **Всех пациентов необходимо обучать правильной технике формирования кожной складки с самого начала инсулинотерапии. А3**
- **Не следует сжимать кожу слишком сильно, то есть до ее побледнения или появления боли. А3**
- **Оптимальной считается следующая последовательность:**
  - 1) **соберите кожную складку;**
  - 2) **медленно введите инсулин под углом  $90^\circ$  к поверхности кожи (рис. 4);**
  - 3) **задержите иглу в коже на 10 секунд после того, как кнопка полностью выжата (при использовании шприц-ручки);**
  - 4) **извлеките иглу из кожи;**
  - 5) **расправьте кожную складку;**
  - 6) **безопасно отсоедините использованную иглу. А3**





## Липогипертрофия

Липогипертрофия представляет собой утолщенное «каучукообразное» поражение подкожных тканей, которое возникает у многих пациентов, применяющих инсулин. У некоторых пациентов поражение может быть плотным или шрамообразным (132, 133). Для выявления липогипертрофий требуется как осмотр, так и пальпация участков инъекций, так как многие поражения скорее могут быть обнаружены на ощупь, чем визуально (41). Нормальную кожу можно плотно ущипнуть, а при липогипертрофическом поражении – нельзя (см. рис. 5). (134) Липогипертрофии возникают при применении как шприц-ручек, так и шприцев (при любых длинах и диаметрах игл), а также при применении инсулиновых помп (при повторных введениях канолю в одно и то же место). Рандомизированные проспективные исследования, оценивавшие причинные факторы развития липогипертрофии, не публиковались. (54) Опубликованные данные подтверждают наличие взаимосвязи между возникновением липогипертрофий и применением старых, плохо очищенных препаратов инсулина, отсутствием чередования участков инъекций, использованием для инъекций ограниченных зон, повторным введением препарата в одну и ту же область, а также многократным применением игл (3, 50, 59, 135, 136). Инъекции в область липогипертрофии могут усилить ее выраженность. Пациентам не следует выполнять инъекции в области липогипертрофии, так как всасывание инсулина может быть замедленным или неравномерным, что потенциально может ухудшить управление диабетом, хотя одно из выполненных исследований не подтвердило эти данные (15, 50-55).

## Рекомендации

- **При каждом визите места инъекций должны осматриваться медицинскими работниками, особенно если липогипертрофия уже сформировалась. Каждая область должна осматриваться как минимум один раз в год (а у педиатрических пациентов желательно при каждом визите). Пациентов следует научить самостоятельно осматривать участки инъекций и показать им методику выявления липогипертрофий (41, 137). A2**
- **Нанесение двух чернильных меток на противоположных краях липогипертрофии (на границах между нормальной и уплотненной тканью) позволит измерить и зафиксировать поражение для последующего длительного за ним наблюдения. Если липогипертрофия определяется визуально, то для тех же целей ее можно сфотографировать. A3**
- **Следует избегать инъекций в гипертрофированные зоны до тех пор, пока патологически измененные ткани не станут снова нормальными (это может затянуться на период от нескольких месяцев до нескольких лет) (138, 139). A2**
- **Перенос области для инъекций с липогипертрофированного участка к нормальным тканям обычно требует уменьшения дозы вводимого инсулина. Степень изменения дозы варьирует индивидуально, поэтому она должна быть основана на частых измерениях уровня глюкозы в крови (50, 139). A2**
- **На сегодняшний день оптимальный профилактический и лечебный подход при липогипертрофии включает: использование очищенных человеческих инсулинов или аналогов, постоянное чередование областей для инъекций, расширение инъекционных зон и отказ от повторного использования игл (135, 136, 138, 140-142). A2**





## Чередование мест инъекций

Множественные исследования показали, что для того, чтобы защитить нормальные ткани, необходимо правильно и последовательно чередовать места инъекций (66, 143, 144).

### Рекомендации

- Пациента необходимо с самого начала лечения приучать к легкозапоминающейся схеме чередования областей для инъекций (145, 146). **A2**
- Согласно одной из схем с доказанной эффективностью область для инъекций разделяется на четыре квадранта (или половины, когда речь идет о бедрах или ягодицах), при этом каждую неделю используется только один квадрант, а затем следующий, с чередованием по часовой стрелке, как это показано на рис. 6 и 7 (147). **A3**
- Инъекции в пределах любого квадранта или половины следует выполнять на расстоянии как минимум 1 см одна от другой для того, чтобы избежать повторного травмирования тканей. **A3**
- При каждом визите медицинские работники должны удостовериться, что схема чередования соблюдается правильно, и дать необходимые советы. **A3**

## Кровотечение и образование гематом

Время от времени иглы в процессе инъекций будут повреждать кровеносные сосуды, вызывая кровотечение или гематомы (148). На рис. 8 продемонстрировано расположение кровеносных сосудов в дерме и подкожных слоях. Изменение длины иглы или других параметров, влияющих на процесс инъекции, по-видимому, не влияет на частоту возникновения кровотечений или гематом (148), хотя, по данным одного исследования (149), они могут реже встречаться при применении иглы 5 мм.

### Рекомендации

**Пациенту следует объяснить, что кровотечение или синяки не сопровождаются неблагоприятными клиническими последствиями в виде нарушения всасывания инсулина или ухудшения управления диабетом (148, 149). **A2****

## Беременность

Для внесения ясности в вопрос об особенностях инъекций беременным необходимо провести дополнительные исследования. Рутинное применение ультразвукового исследования плода дает медицинским работникам возможность оценить толщину подкожной жировой клетчатки и составить список рекомендаций по инъекциям (150). В отсутствие подобных исследований обоснованными кажутся представляются рекомендации:





## Рекомендации

- **Страдающая диабетом (любого типа) беременная женщина, которая продолжает выполнять инъекции в области живота, должна каждую инъекцию осуществлять в собранную кожную складку (150). В2**
- **В последнем триместре не следует выполнять инъекции в окологупочную область. С3**
- **Можно продолжать выполнять инъекции в боковые стороны живота при условии формирования приподнятой кожной складки. С3**

## Безопасные иглы

Медицинские работники часто травмируют себя иглами, при этом в большинстве исследований по многим причинам наблюдается недостаточно сообщений о таких случаях (151). Безопасные иглы могут эффективно защитить от подобных травм и должны рекомендоваться к использованию во всех случаях, когда существует риск колотой травмы зараженной иглой (152). Для гарантии правильного и эффективного применения имеющихся безопасных игл необходимо проведение серьезного инструктажа и тренировки (153).

## Рекомендации

- **Безопасные иглы должны рекомендоваться к использованию во всех случаях, когда существует риск колотой травмы заражённой иглой (например, в больнице) (152). В1**
- **Так как большинство методов защиты не предохраняют от подобной травмы через кожную складку, то у взрослых пациентов предпочтительно использовать короткие иглы без собирания кожной складки. В3**
- **Если длина иглы допускает внутримышечное попадание, то безопасным может быть выполнение инъекции под углом 45° (а не собирание кожной складки).**

## Утилизация инъекционного инструментария

В каждой стране установлены свои требования по утилизации загрязненных биологических отходов. Использованные иглы следует собирать следующим образом (в порядке предпочтения): 1) в контейнере, специально разработанном для использованных игл/шприцев; 2) если такового нет, то в любом другом проколостойком контейнере, например пластиковой бутылке. Использованные иглы в таких контейнерах следует передавать (в порядке предпочтения): 1) в медицинское учреждение (например, больницу); 2) другим поставщикам медицинских услуг (например, в лабораторию, аптеку, кабинет врача). Все заинтересованные лица (пациенты, медицинские работники, фармацевты, должностные лица и производители) несут ответственность (как профессиональную, так и материальную) за достоверно безопасную утилизацию острых предметов.





## Рекомендации

- Как медицинские работники, так и пациенты должны быть осведомлены о требованиях по утилизации и выбрасыванию загрязненных биологических отходов. Необходимо ознакомиться с юридическими и административными последствиями нарушения этих требований (153). АЗ
- С самого начала инъекционной терапии необходимо обучать пациентов правильной утилизации отработанного инструментария и укреплять этот навык на протяжении всего лечения (154). АЗ
- Возможные неблагоприятные последствия (например, колотые травмы у детей) следует объяснить семье пациента, а также обслуживающему персоналу (например, сборщикам мусора и уборщикам). АЗ
- Там, где это возможно, следует использовать прибор для клиппирования (обламывания) игл. Пациент может носить его в своей аптечке и использовать много раз. АЗ
- Ни при каких условиях острые предметы нельзя выбрасывать в обычные (публичные) урны или мусоросборники.

## Обсуждение

Предыдущие рекомендации по выполнению инъекций (5-8) были сфокусированы на методике выбора длины иглы, процессе выполнения инъекции (использование кожной складки и инъекции под углом) и определении участков для инъекции. Данный документ дополняет и расширяет уже имеющиеся рекомендации по методике инъекций пациентам с сахарным диабетом, а также освещает важные аспекты, упущенные в предыдущих рекомендациях: аналоги инсулина (быстро- и длительнодействующие), препараты агонистов рецепторов ГПП-1, беременность и безопасные иглы. Кроме того, даны дополнительные рекомендации по вопросам, ранее уже анализировавшимся, но оставшимся недостаточно детализированными и ясными: липогипертрофия, педиатрическая практика, шприц-ручки, утилизация использованных игл и процесс обучения. Данные рекомендации являются результатом нашего анализа и синтеза накопленного к настоящему времени опыта, а также обсуждения и консенсуса экспертов; в будущем мы ожидаем внесения изменений в рекомендации по мере появления новых публикаций исследований, касающихся техники инъекций.

Были упрощены правила подбора оптимальной для пациента длины иглы (см. Таблицу 1). В настоящих рекомендациях медицинским работникам и пациентам рекомендуется применять более короткие иглы (5 или 6 мм) вне зависимости от того, к какой категории относится пациент. Считается, что такой подход является наиболее эффективным методом профилактики случайных внутримышечных инъекций у детей и у тех взрослых, кто не практикует формирование кожной складки перед инъекцией. Нет медицинских предпосылок использовать иглы > 6 мм у детей и подростков, то же самое касается взрослых (описано ниже). Эта тенденция применения более коротких игл соответствует более глубокому изучению нами анатомии кожи и подкожных тканей в областях, которые наиболее часто используются для выполнения инъекций. (47, 119-128, Hirsch L, Personal Communication) Недавно были опу-







бликованны данные по ультразвуковому измерению кожи и подкожно-жировой клетчатки в большой группе взрослых пациентов, страдающих сахарным диабетом. (155) На основании этих важных данных основан выбор длины игл в настоящих рекомендациях. Было показано, что иглы длиной менее 5 мм проникают через кожу и попадают в подкожно-жировую клетчатку. Перекрестное исследование (156) показало, что если инъекция выполняется под углом к коже 90° без образования кожной складки, иглы длиной 4 мм (32G) безопаснее и предпочтительнее у взрослых пациентов по сравнению с другими длинами игл, так как отмечалось уменьшение боли во время инъекции, а количество случаев обратного истечения инсулина было ниже, чем при использовании игл длиной 5 мм и 8 мм (31G). Ранее подобные результаты были получены в небольшом исследовании (9) для худых взрослых и детей. Необходимы дальнейшие исследования игл длиной 4 мм (32G) для детей и подростков.

Хотя иглы длиной 8 и 12,7 мм часто используются у пациентов, страдающих ожирением, с целью надежного попадания препарата в подкожное пространство, недавно выполненные исследования убедительно доказывают, что это неправильно. Как оказалось, наблюдается удивительное постоянство толщины кожи (дерма + эпидермис) как у здоровых людей, так и у больных диабетом (124, Hirsch L, personal communication), вне зависимости от их расы, возраста или ИМТ. Толщина кожи в этих исследованиях в среднем составляла 2 мм, при этом максимальное значение было меньше 4 мм, это свидетельствует о том, что иглы, имеющие длину хотя бы 4 мм, надежно доставят препарат в подкожное пространство. Выяснилось, что глубина подобных инъекций (поверхностные или глубокие подкожные ткани) не влияет на абсорбцию и фармакокинетику инсулина (16). Рандомизированные проспективные клинические исследования показали отсутствие каких-либо изменений в отношении контроля уровня гликемии у больных с ожирением, когда сравнивались 5 и 8 мм иглы, а также 6 и 12,7 мм иглы. (104, 105) Конечно, если кто-то из взрослых пациентов уже использует иглы  $\geq$  8 мм, и при этом нет никаких клинических проблем (например, необъяснимой нестабильности уровня глюкозы, данных о в/м инъекциях), им следует продолжать применять иглы данной длины. Тем не менее мы призываем таких пациентов для большей безопасности формировать кожную складку или выполнять инъекцию под углом. Всем пациентам необходимо объяснить преимущества более коротких игл (5-6 мм). Такие иглы особенно подходят детям и подросткам. То же самое касается взрослых пациентов, начинающих применять инсулин: нет клинических причин рекомендовать иглы длиной  $>$  6 мм, если только они не используют шприцы с иглой длиной 8 мм.

Впервые национальные рекомендации по технике были разработаны и опубликованы в двух странах Западной Европы. Датские рекомендации (5) впервые были опубликованы в 2002 г., а затем в 2006 г. пересмотрены и дополнены **Danish Nurses Organization**. **Голландские рекомендации** (6) были опубликованы в сентябре 2008 г. **Association for Diabetes Care Professionals (EADV)**. Соответствующие документы доступны на английском языке. Существуют и другие рекомендации по выполнению инъекций, как местного, так и национального уровня (например, разработанные **American Diabetes Association**) (7, 8), но ни одни из них не представлены в виде отдельного узкоспециализированного документа и не настолько исчерпывающи, как два названных документа.

В отличие от Датских и Голландских рекомендаций (5, 6) в настоящих рекомендациях не указывается, что медицинские работники должны рассчитывать ИМТ и определять угол инъек-





ции для того, чтобы выбрать оптимальную длину иглы. На момент осмотра ИМТ может быть неизвестен; он может изменяться в период проведения терапии; при этом он даже может вводить в заблуждение у пациентов с андронидным ожирением, гипертрофией скелетной мускулатуры и т.д. Редко когда угол инъекции соответствует идеальным 45° или 90°, он может меняться в зависимости от участка инъекции, а также в зависимости от того, формирует ли пациент кожную складку или нет, и от глазомера пациента или врача. В Таблице 1 представлены наши упрощенные рекомендации по подбору длины игл.

Ряд ключевых параметров инъекции не был исследован достаточно глубоко, чтобы можно было дать по ним какие-то рекомендации. В Таблице 2 вкратце описаны соответствующие вопросы. Исследователи призывают по мере возможности для изучения этих проблемных аспектов провести проспективные, рандомизированные клинические испытания.

Основные рекомендательные положения представлены в Таблице 3. Она составлена на основании принципов доказательной медицины и при совместном рассмотрении с данными из Таблицы 1 позволяет сформулировать исчерпывающие рекомендации для пациентов и медицинских работников, соблюдение которых гарантирует надежную доставку инсулина и других противодиабетических препаратов в подкожное пространство.

### Конфликт интересов:

Все авторы являются членами Scientific Advisory Board (SAB) for the Third Injection Technique Workshop in Athens (TITAN). TITAN и данный обзор методик выполнения инъекций спонсированы BD, производителем инструментария для инъекций, кроме того, все члены SAB получили гонорар от BD за участие в SAB; KS, LH и CL являются сотрудниками BD.

### Литература

1. Partanen TM, Rissanen A. Insulin injection practices, *Pract Diabetes Int* 2000;17:252-254.
2. Strauss K, De Gols H, Hannet I, Partanen TM, Frid A. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Pract Diab Int* 2002;19:71-76.
3. Strauss K, De Gols H, Letondeur C, Matyjaszczyk M, Frid A. The second injection technique event (SITE), May 2000, Barcelona, Spain. *Pract Diab Int* 2002;19:17-21.
4. Strauss K. Insulin injection techniques: Report from the 1st International Insulin Injection Technique Workshop, Strasbourg, France—June 1997. *Pract Diab Int* 1998 ;15:16-20.
5. Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006. Available from: [www.dsr.dk](http://www.dsr.dk)
6. Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. September 2008. Available from: [www.eadv.nl](http://www.eadv.nl)
7. American Diabetes Association Resource Guide 2003: Insulin Delivery. *Diabetes Forecast* 2003;56:59-76.
8. American Diabetes Association Position Statements: Insulin Administration. *Diabetes Care* 2004;27:S106-S107.
9. Birkebaek N, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen J. A 4mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. *Diabetes Care* 2008;22: e65.





10. De Meijer PHEM, Lutterman JA, van Lier HJJ, van't Laar A. The variability of the absorption of subcutaneously injected insulin; effect of injection technique and relation with brittleness. *Diabetic Medicine* 1990;7: 499-505.
11. Baron AD, Kim D, Weyer C. Novel peptides under development for the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 2002;2:63-82.
12. Frid A, Gunnarsson R, Güntner P, Linde B. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM. *Diabetes Care* 1988;11:41-45.
13. Vaag A, Damgaard Pedersen K, Lauritzen M, Hildebrandt P, Beck-Nielsen H. Intramuscular versus subcutaneous injection of unmodified insulin; consequences for blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1990;7: 335-342.
14. Hildebrandt P. Subcutaneous absorption of insulin in insulin-dependent diabetic patients. Influences of species, physico-chemical properties of insulin and physiological factors. *Danish Medical Bulletin* 1991;38:337-346.
15. Johansson U, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arnqvist HJ, Lins P. Impaired Absorption of insulin Aspart from Lipohypertrophic Injection Sites. *Diabetes Care* 2005;28:2025-2027.
16. Frid A Linde B. Clinically important differences in insulin absorption from the abdomen in IDDM. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1993;21:137-141.
17. Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? *British Medical Journal* 1991;303: 26-27.
18. Karlegård M, Eldholm S, Lindblad B, Sigström L. Stickrädsla hos barn och ungdomar med diabetes (Fear of injection in children and adolescents with diabetes). *Sv Läkaresällskapets Handlingar Hygiea* 2001;110:301(32P).
19. Cocoman A, Barron C. Administering subcutaneous injections to children: what does the evidence say? *Journal of Children and Young People's Nursing* 2008;2:84-89.
20. Hofman, Paul. Getting to the Point: Injection Techniques and Needle Lengths. Presentation, *Diabetes Technology Society, Ninth Annual Meeting*, November 5-7, 2009, San Francisco, California.
21. Hanas R, Ludvigsson J. Experience of pain from insulin injections and needle phobia in young patients with IDDM. *Practical Diabetes International* 1997;14:95-99.
22. Hanas SR, Carlsson S, Frid A, Ludvigsson J. Unchanged insulin absorption after 4 days' use of subcutaneous indwelling catheters for insulin injections. *Diabetes Care* 1997;20:487-490.
23. Zambanini A, Newson RB, Maisey M, Feher MD. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;46:239-46.
24. Hanas R, Adolfsson P, Elfvin-Akesson K, Hammaren L, Ilvered R, Jansson I, Johansson C, Kroon M, Lindgren J, Lindh A, Ludvigsson J, Sigstrom L, Wilk A, Aman J. Indwelling catheters used from the onset of diabetes decrease injection pain and pre-injection anxiety. *J Pediatr* 2002;140:315-20.
25. Burdick P, Cooper S, Horner B, Cobry E, McFann K, Chase HP. Use of a subcutaneous injection port to improve glycemic control in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10:116-9.
26. Polonsky WH, Jackson R. What's so tough about taking insulin? Addressing the problem of psychological insulin resistance in type 2 diabetes. *Clinical Diabetes* 2004;22:147-150.
27. Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. *Diabetes Care* 2005;28:2543-5.





28. Martinez L, Consoli SM, Monnier L, Simon D, Wong O, Yomtov B, Guéron B, Benmedjahed K, Guillemin I, Arnould B. Studying the Hurdles of Insulin Prescription (SHIP): development, scoring and initial validation of a new self-administered questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5:53.
29. Cefalu WT, Mathieu C, Davidson J, Freemantle N, Gough S, Canovatchel W, OPTIMIZE Coalition. Patients' perceptions of subcutaneous insulin in the OPTIMIZE study: a multicenter follow-up study. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:25-38.
30. Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. *The Diabetes Educator* 2006;32:95-185.
31. Davis SN, Renda SM. Psychological insulin resistance: overcoming barriers to starting insulin therapy. *Diabetes Educ* 2006;32:1465-1525.
32. Davidson M. No need for the needle (at first). *Diabetes Care* 2008;31:2070-2071.
33. Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. *Diabetes Metab* 2008;34:382-385.
34. Genev NM, Flack JR, Hoskins PL, et al. Diabetes education; whose priorities are met? *Diabetic Medicine* 1992; 9: 475-479.
35. Klonoff DC The pen is mightier than the needle (and syringe). *Diabetes Technol Ther* 2001;3:631-3.
36. Bohanon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. *Postgraduate Medicine* 1999;106:57-58.
37. Bärtsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes (article in German). *Ther Umsch* 2006;63:398-404.
38. Heinemann L, Hompesch M, Kapitza C, Harvey NG, Ginsberg BH, Pettis RJ. Intra-dermal insulin lispro application with a new microneedle delivery system led to a substantially more rapid insulin absorption than subcutaneous injection. *Diabetologia* 2006;49:755, abstract 1014.
39. DiMatteo RM, DiNicola DD. Achieving patient compliance. In *The psychology of medical practitioner's role*. Pergamon Press Inc. Oxford 1982.
40. Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes. *Diabetes Educ* 2008;34:545-595.
41. Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. *Trop Doct* 1996;26:159-161.
42. Loveman E, Frampton G, Clegg A. The clinical effectiveness of diabetes education models for type 2 diabetes. *Health Technology Assessment* 2008;12:1-36.
43. Bantle JP, Neal L, Frankamp LM. Effects of the anatomical region used for insulin injections on glycaemia in type 1 diabetes subjects. *Diabetes Care* 1993;16:1592-1597.
44. Frid A, Lindén B. Intraregional differences in the absorption of unmodified insulin from the abdominal wall. *Diabetic Medicine* 1992;9:236-239.
45. Koivisto VA, Felig P. Alterations in insulin absorption and in blood glucose control associated with varying insulin injection sites in diabetic patients. *Annals of Internal Medicine* 1980;92:59-61.
46. Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. *Worldviews on Evidence-Based Nursing* 2005; 2:122-130.
47. Vidal M, Colungo C, Jansà M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (I). [Update on insulin administration techniques and devices (I)]. *Av Diabetol* 2008;24:175-190.





48. Fleming D, Jacober SJ, Vanderberg M, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. *Diabetes Care* 1997;20:244-247.
49. Ariza-Andraca CR, Altamirano-Bustamante E, Frati-Munari AC, Altamirano-Bustamante P, Graef-Sanchez A. Delayed insulin absorption due to subcutaneous edema. *Archivos de Investigación Médica* 1991;22:229-233.
50. Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients; role of educational intervention. *Practical Diabetes International* 1998;15:9-11.
51. Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, et al. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption. *Diabetes Care* 1984;7:479-480.
52. Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. *BMJ* 2003;327:383-384.
53. Johansson UB. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. *Diabetes Care* 2005;28:2025-7.
54. Overland J, Molyneaux L, Tewari S., et al. Lipohypertrophy : Does it matter in daily life? A study using a continuous glucose monitoring system. *Diabetes, Obes Metab* 2009;11:460-3.
55. Frid A, Linden B. Computed tomography of injection sites in patients with diabetes mellitus. In: *Injection and Absorption of Insulin*. Thesis, Stockholm, 1992.
56. Gorman KC. Good hygiene versus alcohol swabs before insulin injections (Letter). *Diabetes Care* 1993;16:960-961.
57. Le Floch JP, Herbreteau C, Lange F, Perlemuter L. Biologic material in needles and cartridges after insulin injection with a pen in diabetic patients. *Diabetes Care* 1998;21:1502-1504.
58. McCarthy JA, Covarrubias B, Sink P. Is the traditional alcohol wipe necessary before an insulin injection? Dogma disputed (Letter). *Diabetes Care* 1993;16:402.
59. Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? *Diabetes Research and Clinical Practice* 1992;16:209-212.
60. Swahn Å. Erfarenheter av 94000 osterilt givna insulininjektioner (Experiences from 94000 insulin injections given without skin swab). *Sv Läkaresällskapets Handlingar Hygiea* 1982;92:160(30).
61. King L. Subcutaneous insulin injection technique. *Nurs Stand*. 2003;17:45-52.
62. Jehle M, Micheler C, Jehle DR, Breitig D, Boehm BO. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. *The Lancet* 1999;354:1604-1607.
63. Brown A, Steel JM, Duncan C, Duncun A, McBain AM. An assessment of the adequacy of suspension of insulin in pen injectors. *Diabet Med* 2004;21:604-608.
64. Nath C. Mixing insulin: shake, rattle or roll? *Nursing* 2002;32:10.
65. Springs MH. Shake, rattle, or roll?...“Challenging traditional insulin injection practices” *American Journal of Nursing* 1999;99:14.
66. Ahern J, Mazur ML. Site rotation. *Diabetes Forecast* 2001;54:66-68.
67. Perriello G, Torlone E, Di Santo S, Fanelli C, De Feo P, Santusano F, Brunetti P, Bolli GB. Effect of storage temperature on pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin mixtures injected subcutaneously in subjects with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1988;31:811 -815.





68. Dejgaard A, Murmann C. Air bubbles in insulin pens. *The Lancet* 1989;334:871.
69. Ginsberg BH, Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by insulin pens. *Horm Metab Research* 1994;26:584-587.
70. Ezzo J, Donner T, Nickols D, Cox M. Is Massage Useful in the Management of Diabetes? A Systematic Review. *Diabetes Spectrum* 2001;14:218-224.
71. Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. *Practical Diabetes International* 2000;17:109-111.
72. *Byetta Pen User Manual*. Eli Lilly and Company, 2007.
73. Bärtsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes (article in German). *Ther Umsch* 2006;63:398-404.
74. Jamal R, Ross SA, Parkes JL, Pardo S, Ginsberg BH. **Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8mm insulin pen needle.** *Endocr Pract* 1999;5:245-50.
75. Chantelau E, Heinemann L, Ross D. Air Bubbles in insulin pens. *Lancet* 1989;334:387-388.
76. Maljaars C. Scherpe studie naalden voor eenmalig gebruik [Sharp study needles for single use] *Diabetes and Levery* 2002;4:36-37.
77. Torrance T. An unexpected hazard of insulin injection. *Practical Diabetes International* 2002;19:63.
78. Rissler J, Jørgensen C, Rye Hansen M, Hansen NA. Evaluation of the injection force dynamics of a modified prefilled insulin pen. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:2217-22.
79. Broadway CA. Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection, *Diabetes Educator* 1991;17:90.
80. Caffrey RM. Diabetes under Control: Are all Syringes created equal? *American Journal of Nursing* 2003;103:46-49.
81. Mudaliar SR, Lindberg FA, Joyce M, Beerdsen P, Strange P, Lin A, Henry RR. Insulin aspart (B28 asp-insulin): a fast-acting analog of human insulin: absorption kinetics and action profile compared with regular human insulin in healthy nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 1999;22:1501-6.
82. Rave K, Heise T, Weyer C, Herrnberger J, Bender R, Hirschberger S, Heinemann L. Intramuscular versus subcutaneous injection of soluble and lispro insulin: comparison of metabolic effects in healthy subjects. *Diabet Med* 1998;15:747-51.
83. Frid A. Fat thickness and insulin administration, what do we know? *Infusystems International* 2006;5:17-19.
84. Guerci B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. *Diabetes Metab* 2005;31:457-4524.
85. Braakter EW, Woodworth JR, Bianchi R, Cermele B, Erkelens DW, Thijssen JH, Kurtz D. Injection site effects on the pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin. *Diabetes Care* 1996;19:1437-1440.
86. Lippert WC, Wall EJ. Optimal intramuscular needle-penetration depth. *Pediatrics* 2008;122:e556-e563.
87. Rassam AG, Zeise TM, Burge MR, Schade DS. Optimal Administration of Lispro Insulin in Hyperglycemic Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:133-6.
88. Owens DR, Coates PA, Luzio SD, Tinbergen JP, Kurzhals R. Pharmacokinetics of 125I-labeled insulin glargine (HOE 901) in healthy men: comparison with NPH insulin and the influence of different subcutaneous injection sites. *Diabetes Care* 2000;23:813-9.







89. Karges B, Boehm BO, Karges W. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine. *Diabetic Medicine* 2005;22:1444-45.
90. Personal Communication: Anders Frid. Data on file: Novo Nordisk.
91. Calara F, Taylor K, Han J, Zabala E, Carr EM, Wintle M, Fineman M. A randomized, open-label, crossover study examining the effect of injection site on bioavailability of exenatide (synthetic exendin-4). *Clin Ther* 2005;27:210-5.
92. Broadway C. Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection. *The Diabetes Educator* 1991;17:90.
93. Kølendorf K, Bøjsen J, Deckert T. Clinical factors influencing the absorption of 125 I-NPH insulin in diabetic patients. *Hormone Metabolism Research* 1983;15:274-278.
94. Chen JVV, Christiansen JS, Lauritzen T. Limitation to subcutaneous insulin administration in type 1 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2003;5:223-233.
95. Frid A, Östman J, Linde B. Hypoglycemia risk during exercise after intramuscular injection of insulin in thigh in IDDM. *Diabetes Care* 1990;13:473-477.
96. Vaag A, Handberg A, Laritzen M et al. Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection. *Diabetes Care* 1990;13:74-76.
97. Henriksen JE, Vaag A, Hansen IR, Lauritzen M, Djurhuus MS, Beck-Nielsen H. Absorption of NPH (isophane) insulin in resting diabetic patients; evidence for subcutaneous injection in the thigh as preferred site. *Diabetic Medicine* 1991;8:453-457.
98. Zehrer C, Hansen R, Bantle J. Reducing blood glucose variability by use of abdominal insulin injection sites. *Diabetes Educator* 1985;16:474-477.
99. Henriksen JE, Djurhuus MS, Vaag A, Thye-Ronn P, Knudsen D, Hother-Nielsen O, Beck-Nielsen H. Impact of injection sites for soluble insulin on glycaemic control in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients treated with a multiple insulin injection regimen. *Diabetologia* 1993;36:752-758.
100. Sindelka G, Heinemann L, Berger M, Frenck W, Chantelau E. Effect of insulin concentration, subcutaneous fat thickness and skin temperature on subcutaneous insulin absorption in healthy subjects. *Diabetologia* 1994;37:377-340.
101. Clauson PG, Linde B. Absorption of rapid-acting insulin in obese and nonobese NIDDM patients. *Diabetes Care* 1995;18:986-91
102. Becker D. Individualized insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr Suppl* 1998;425:20-24.
103. Uzun S, Inanc N, Azal S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection. *Journal of Diabetes Nursing* 2001;5:83-87.
104. Kreugel G, Keers JC, Jongbloed A, Verweij-Gjaltema AH, Wolffenbuttel BHR. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients. *Diabetes* 2009;58:A117.
105. Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, Lyness W. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6mm needle versus a 29 gauge x 12.7mm needle in obese patients with diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2004;26:1663-78.
106. Kreugel G, Beijer HJM, Kerstens MN, ter Maaten JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size for SC insulin administration on metabolic control and patient acceptance. *European Diabetes Nursing* 2007;4:1-5.





107. Van Doorn LG, Alberda A, Lytzen L. Insulin leakage and pain perception with NovoFine 6 mm and NovoFine 12 mm needle lengths in patients with type 1 or type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* 1998;1:550.
108. Clauson PG, Linden B. Absorption of rapid-acting insulin in obese and nonobese NIIDM patients. *Diabetes Care* 1995;18:986-991.
109. Smith CP, Sargent MA, Wilson BP, Price DA. Subcutaneous or intramuscular insulin injections. *Archives of disease in childhood* 1991;66:879-882.
110. Birkebaek NH, Johansen A, Solvig J. Cutis/subcutis thickness at insulin injection sites and localization of simulated insulin boluses in children with type 1 diabetes mellitus; need for individualization of injection technique? *Diabetic Medicine* 1998;15:965-971.
111. Tafeit E, Möller R, Jurimae T, Sudi K, Wallner SJ. Subcutaneous adipose tissue topography (SAT-Top) development in children and young adults. *Coll Antropol* 2007;31:395-402.
112. Haines L, Chong Wan K, Lynn R, Barrett T, Shield J. Rising Incidence of Type 2 Diabetes in Children in the U.K. *Diabetes Care* 2007;30:1097-1101.
113. Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, Holt JA, Jefferies CA, Robinson E, Cutfield WS. An angled insertion technique using 6mm needles markedly reduces the risk of IM injections in children and adolescents. *Diabet Med* 2007;24:1400-5.
114. Polak M, Beregszaszi M, Belarbi N, Benali K, Hassan M, Czernichow P, Tubiana-Rufi N. Subcutaneous or intramuscular injections of insulin in children. Are we injecting where we think we are? *Diabetes Care* 1996; 19:1434-1436.
115. Strauss K, Hannet I, McGonigle J, Parkes JL, Ginsberg B, Jamal R, Frid A. Ultra-short (5mm) insulin needles: trial results and clinical recommendations. *Practical Diabetes* 1999;16:218-222.
116. Tubiana-Rufi N, Belarbi N, Du Pasquier-Fediaevsky L, Polak M, Kakou B, Leridon L, Hassan M, Czernichow P. Short needles (8 mm) reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1621-5.
117. Chiarelli F, Severi F, Damacco F, Vanelli M, Lytzen L, Coronel G. Insulin leakage and pain perception in IDDM children and adolescents, where the injections are performed with NovoFine 6 mm needles and NovoFine 8 mm needles. Abstract presented at *FEND*, Jerusalem, Israel. 2000.
118. Ross SA, Jamal R, Leiter LA, Josse RG, Parkes JL, Qu S, Kerestan SP, Ginsberg BH. Evaluation of 8 mm insulin pen needles in people with type 1 and type 2 diabetes. *Practical Diabetes International* 1999;16:145-148.
119. Strauss K. Insulin injection techniques. *Practical Diabetes International* 1998;15:181-184.
120. Thow JC, Coulthard A, Home PD. Insulin injection site tissue depths and localization of a simulated insulin bolus using a novel air contrast ultrasonographic technique in insulin treated diabetic subjects. *Diabetic Medicine* 1992;9:915-920.
121. Thow JC, Home PD. Insulin injection technique: depth of injection is important. *BMJ* 1990;301:3-4.
122. Hildebrandt P. Skinfold thickness, local subcutaneous blood flow and insulin absorption in diabetic patients. *Acta Physiol Scand* 1991;603:41-45.
123. Vora JP, Peters JR, Burch A, Owens DR. Relationship between Absorption of Radiolabeled Soluble Insulin Subcutaneous Blood Flow, and Anthropometry. *Diabetes Care* 1992;15:1484-1493.
124. Laurent A, Mistretta F, Bottiglioli D, Dahel K, Goujon C, Nicolas JF, Hennino A, Laurent PE. Echographic measurement of skin thickness in adults by high frequency ultrasound to assess the appropriate microneedle length for intradermal delivery of vaccines. *Vaccine* 2007;25:6423-30.





125. Lasagni C, Seidenari S. Echographic assessment of age-dependent variations of skin thickness. *Skin Research and Technology* 1995;1:81-85.
126. Swindle LD, Thomas SG, Freeman M, Delaney PM. View of Normal Human Skin In Vivo as Observed Using Fluorescent Fiber-Optic Confocal Microscopic Imaging. *Journal of Investigative Dermatology* 2003;121:706-712.
127. Huzaira M, Rius F, Rajadhyaksha M, Anderson RR, González S. Topographic Variations in Normal Skin, as Viewed by In Vivo Reflectance Confocal Microscopy. *Journal of Investigative Dermatology* 2001;116:846-852.
128. Tan CY, Statham B, Marks R, Payne PA. Skin thickness measured by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. *Br J Dermatol* 1982;106:657-67.
129. Solvig J, Christiansen JS, Hansen B, Lytzen L. Localisation of potential insulin deposition in normal weight and obese patients with diabetes using Novofine 6 mm and Novofine 12 mm needles. Abstract *FEND*, Jerusalem, Israel, 2000.
130. Frid A, Lindén B. Where do lean diabetics inject their insulin? A study using computed tomography. *BMJ* 1986;292:1638.
131. Frid A, Lindén B. CT scanning of injections sites in 24 diabetic patients after injection of contrast medium using 8 mm needles (Abstract). *Diabetes* 1996;45:A444.
132. Thow JC, Johnson AB, Marsden S, Taylor R, Home PH. Morphology of palpably abnormal injection sites and effects on absorption of isophane (NPH) insulin. *Diabetic Medicine* 1990;7:795-799.
133. Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. *American J Clinical Dermatol* 2003;4:661-667.
134. Photographs courtesy of Lourdes Saez-de Ibarra and Ruth Gaspar, Diabetes Nurses and Specialist Educators from La Paz Hospital, Madrid, Spain.
135. Nielsen BB, Musaeus L, Gæde P, Steno Diabetes Center, Copenhagen, Denmark. Attention to injection technique is associated with a lower frequency of lipohypertrophy in insulin treated type 2 diabetic patients. Abstract *EASD*, Barcelona, Spain, 1998.
136. Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:231-6.
137. Teft G. Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice. *Journal of Diabetes Nursing* 2002;6:20-23.
138. Hambridge K. The management of lipohypertrophy in diabetes care. *Br J Nurs* 2007;16:520-524.
139. Jansà M, Colungo C, Vidal M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (II). [Update on insulin administration techniques and devices (II)]. *Av Diabetol* 2008;24:255-269.
140. Ampudia-Blasco J, Girbes J, Carmena R. A case of lipoatrophy with insulin glargine. *Diabetes Care* 2005;28:2983.
141. De Villiers FP. Lipohypertrophy – a complication of insulin injections. *S Afr Med J* 2005;95:858-9.
142. Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996;104:106-10.
143. Bantle JP, Weber MS, Rao SM, Chattopadhyay MK, Robertson RP. Rotation of the anatomic regions used for insulin injections day-to-day variability of plasma glucose in type 1 diabetic subjects. *JAMA* 1990;263:1802-1806.





144. Davis ED, Chesnaky P. Site rotation...taking insulin. *Diabetes Forecast* 1992;45:54-56.
145. Lumber T. Tips for site rotation. When it comes to insulin, where you inject is just as important as how much and when. *Diabetes Forecast* 2004;57:68-70.
146. Thatcher G. Insulin injections. The case against random rotation. *American Journal of Nursing* 1985;85:690-692.
147. Diagrams courtesy of Lourdes Saez-de Ibarra and Ruth Gaspar, Diabetes Nurses and Specialist Educators from La Paz Hospital, Madrid, Spain.
148. Kahara T Kawara S, Shimizu A, Hisada A, Noto Y, Kida H. Subcutaneous hematoma due to frequent insulin injections in a single site. *Intern Med* 2004;43:148-149.
149. **Kreugel G, Beter HJM, Kerstens MN, Maaten ter JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size on metabolic control and patient acceptance.** *European Diabetes Nursing* 2007;4:51-55.
150. Engström L, Jinnerot H, Jonasson E. Thickness of Subcutaneous Fat Tissue Where Pregnant Diabetics Inject Their Insulin – An Ultrasound Study. Poster at *IDF 17th World Diabetes Congress, Mexico City, 2000*.
151. Smith DR, Leggat PA. Needlestick and sharps injuries among nursing students. *J Adv Nurs* 2005;51:449-55.
152. Adams D, Elliott TS. Impact of safety needle devices on occupationally acquired needlestick injuries: a four-year prospective study. *J Hosp Infect* 2006;64:50-5.
153. Workman RGN. Safe injection techniques. *Primary Health Care* 2000;10:43-50.
154. Bain A, Graham A. How do patients dispose of syringes? *Practical Diabetes International* 1998;15:19-21.
155. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and adipose layer thickness in diabetics at anatomical sites used for subcutaneous insulin injections. Submitted for publication.
156. Hirsch L, Klaff L, Bailey T, Gibney M, Albanese J, Qu S, Kassler-Taub K. Glycemic Control, Safety and Patient Ratings for a New 4 mm x 32G Pen Needle versus 5 mm and 8 mm x 31G Pen Needles in Adults with Diabetes Submitted for publication.





Рис. 1. Рекомендованные участки для инъекций

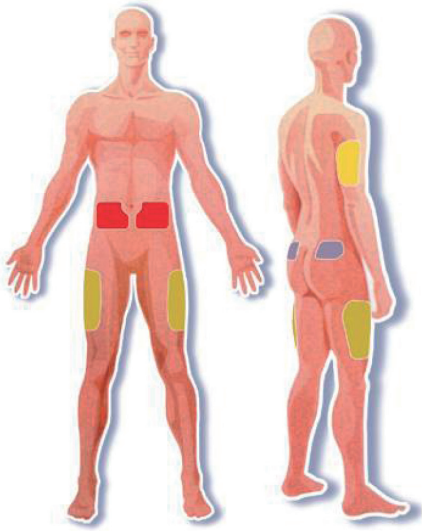


Рис. 2. Толщина подкожных тканей (в мм) у мужчин и женщин





Рис. 3. Правильный (слева) и неправильный (справа) способы формирования кожной складки

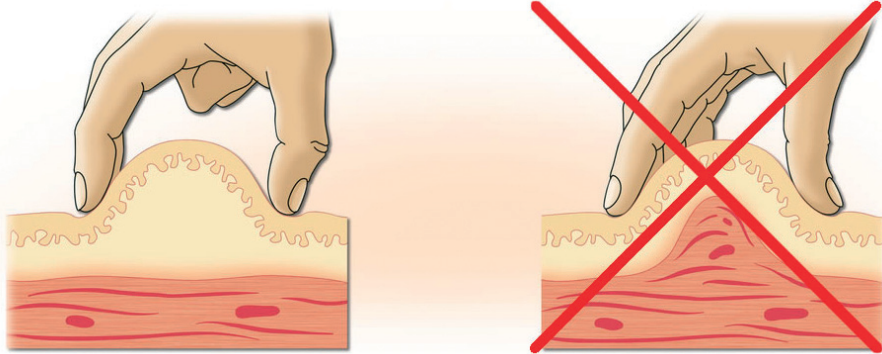


Рис 4. Правильный угол для инъекции при формировании кожной складки (под 90° к «склону» складки)

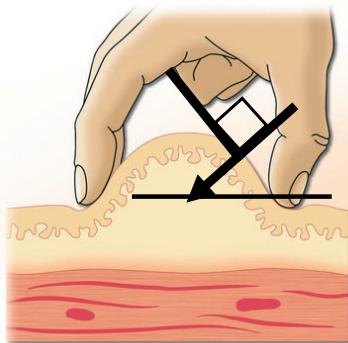


Рис. 5. Различные «щипковые» характеристики нормальной (слева) и липогипертрофичной ткани (справа)





Рис. 6. Схема чередования инъекций с помощью квадрантов на животе

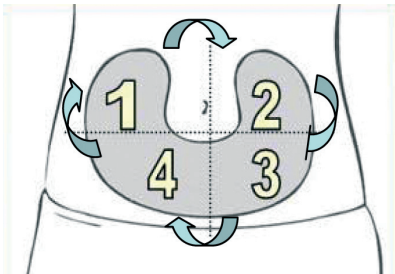


Рис. 7. Схема чередования инъекций с помощью половин на бедрах и ягодицах

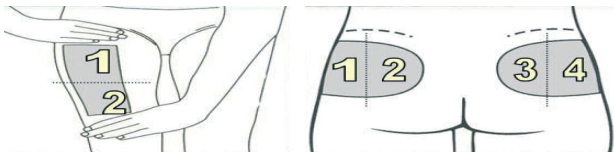
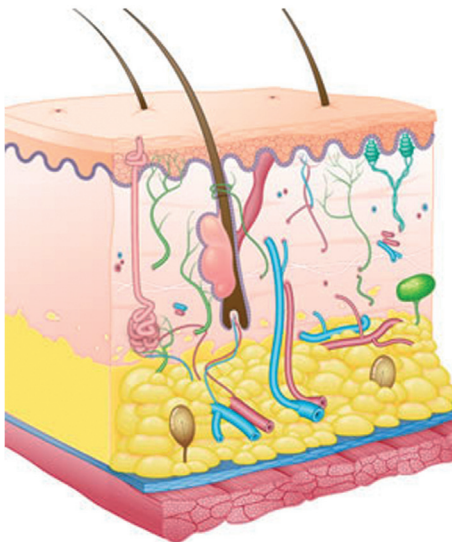


Рис. 8. Расположение кровеносных сосудов в дерме и подкожных слоях





**Таблица 1. Рекомендации по выбору игл оптимальной длины для отдельных групп пациентов**

Группа пациентов	Длина иглы	Формирование кожной складки**	Инъекция под углом**
Дети и подростки	5 и 6 мм	Да	90° для 5 мм
	8 мм (шприц)*		45° для 6 и 8 мм
Взрослые	5 и 6 мм (в том числе при ожирении)	Да – у худых	90° для 5 и 6 мм
	8 мм (шприц)*	Да, при $\geq 8$ мм	45° при $\geq 8$ мм

\* В настоящее время самая короткая игла для шприцев, присутствующая в продаже, имеет длину 8 мм.

\*\* Дети, худые пациенты и пациенты, выполняющие инъекции в бедро или плечо, для того чтобы минимизировать риск случайной внутримышечной инъекции, должны формировать кожную складку или выполнять инъекцию под углом 45°.

**Таблица 2. Ключевые вопросы, для ответа на которые необходимо провести дополнительные исследования**

Тема	Неясные аспекты
Иглы 4 мм	Безопасность, эффективность и соответствующие целевые популяции
Липогипертрофия	Этиология, эффективные профилактика и лечение
Новые аналоги инсулина/ препараты агонистов рецепторов ГПП-1	Оптимальная область для инъекций, длина игл и техника выполнения инъекции для достижения наилучшего фармакологического эффекта
Беременные женщины	Соответствующая длина иглы и техника инъекции
Повторное использование игл	Предполагаемые исходы и оценка риска







**Таблица 3: «Десятка» основных новых рекомендаций по технике инъекций\***

<b>Длина игл</b>	У детей и подростков следует применять иглы длиной 5 или 6 мм. Нет медицинских оснований для применения игл длиннее 6 мм. <i>Иглы длиной 5 и 6 мм могут быть использованы у любых взрослых пациентов, включая пациентов, страдающих ожирением. Нет медицинских оснований для применения у взрослых игл длиннее 8 мм.</i>
<b>Липогипертрофия</b>	Пациенты должны регулярно осматривать свои области для инъекций инсулина, при этом их необходимо обучить, как выявлять липогипертрофию. Повторно выполнять инъекции в область липогипертрофии нельзя. <i>В настоящее время наилучшими методами профилактики и лечения липогипертрофии считаются применение очищенных человеческих инсулинов или аналогов, регулярное чередование областей для инъекций, использование для инъекций более обширных зон и отказ от повторного использования игл.</i>
<b>Чередование областей</b>	С самого начала инъекционной терапии пациента необходимо обучить простой схеме чередования областей.
<b>Участки для инъекций</b>	Аналоги инсулина и агонисты рецепторов ГПП-1 можно вводить в любые обычно используемые для инъекций области, так как между ними, по-видимому, нет никаких различий в отношении скорости всасывания препарата. Растворимый человеческий инсулин короткого действия следует вводить в область живота, это повысит скорость его всасывания; НПХ-инсулин следует вводить в область бедер или ягодиц с целью замедления его всасывания и снижения вероятности развития гипогликемии. <i>Необходимо избегать случайного внутримышечного введения длительно действующих аналогов инсулина, так как в таком случае существует высокий риск выраженной гипогликемии.</i>
<b>Начало инъекционной терапии у детей</b>	Для маленьких детей лучшей методикой будет их отвлечение (до тех пор, пока они не поймут обман) или игра (например, инъекции в мягкую игрушку), а дети постарше лучше реагируют на когнитивно-поведенческую терапию.
<b>Инъекции подросткам</b>	Подростков следует заверить, что никто не управляет диабетом идеально все время, а случайные оплошности, если они не становятся привычными, не ведут к неблагоприятному исходу.
<b>Инъекции взрослым пациентам с диабетом 2-го типа</b>	Медицинские работники должны каждого пациента с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа морально готовить к возможному появлению в будущем необходимости использовать инсулин, объяснив ему природу, прогрессирующий характер заболевания, отметив, что варианты лечения включают в том числе инсулинотерапию, и пояснив, что применение инсулина не является признаком неблагоприятного исхода. Настрой на инсулинотерапию должен быть позитивным.

\* ссылки и градацию важности рекомендаций смотрите в тексте.





## Приложение 1: Участники TITAN

Фамилия	Имя	Страна
Amaya Baro	María Luisa	Испания
Annersten Gershater	Magdalena	Швеция
Bailey	Tim	США
Barcos	Isabelle	Франция
Barron	Carol	Ирландия
Basi	Manraj	Великобритания
Berard	Lori	Канада
Brunnberg-Sundmark	Mia	Норвегия
Burmiston	Sheila	Великобритания
Busata-Drayton	Isabelle	Великобритания
Caron	Rudi	Бельгия
Celik	Selda	Турция
Cetin	Lydia	Германия
Cheng, RN BSN	Winnie MW	Гонконг
Chernikova	Natalia	Россия
Childs	Belinda	США
Chobert-Bakouline	Marine	Франция
Christopoulou	Martha	Греция
Ciani	Tania	Италия
Cocoman	Angela	Ирландия
Cureu	Birgit	Германия
Cypress	Marjorie	США
Davidson	Jamie	США
De Coninck	Carina	Бельгия
Deml	Angelika	Германия
Diméo	Lucile	Франция
Disoteo	Olga Eugenia	Италия
Dones	Gianluigi	Италия
Drobinski	Evelyn	Германия
Dupuy	Olivier	Франция
Empacher	Gudrun	Германия
Engdal Larsen	Mona	Дания
Engstrom	Lars	Швеция
Faber – Wildeboer	Anita	Нидерланды
Finn	Eileen	США
Frid	Anders	Швеция
Gabbay	Robert	США
Gallego	Rosa María	Португалия
Gaspar La Fuente	Ruth	Испания
Gedikli	Hikmet	Турция
Gibney	Michael	США





<b>Фамилия</b>	<b>Имя</b>	<b>Страна</b>
Giely-Eloi	Corinne	Франция
Gil-Zorzo	Esther	Испания
Gonzalez	Amparo	США
González Bueso	Carmen	Испания
Grieco	Gabreilla	Италия
Gu	Min-Jeong	Южная Корея
Guo	Xiaohui	Китай
Guzman	Susan	США
Hanas	Ragnar	Швеция
Härmä-Rodriquez	Sari	Финляндия
Hellenkamp	Annegret	Германия
Hensbergen	Jacoba Fijtje	Нидерланды
Hicks	Debbie	Великобритания
Hirsch	Laurence	США
Hu	Renming	Китай
Jain	Sunil M.	Индия
King	Laila	Великобритания
Kirketerp-Nielsen	Grete	Дания
Kirkland	Fiona	Великобритания
Kizilci	Sevgi	Турция
Kreugel	Gillian	Нидерланды
Kyne-Grzebalski	Deirdre	Великобритания
Lamkanfi	Farida	Бельгия
Langill	Ed	Канада
Laurent	Philippe	Франция
Le Floch	Jean-Pierre	Франция
Letondeur	Corinne	Франция
Losurdo	Francesco	Италия
Doukas	Loukas	Греция
Lozano del Hoyo	María Luisa	Испания
Marjeta	Anne	Финляндия
Marleix	Daniel	Франция
Matter	Dominique	Франция
Mayorov	Alexander	Россия
Millet	Thierry	Франция
Mkrtumyan	Ashot	Россия
Navailles	Marie Christine	Франция
Nerantzi	Afroditi	Греция
Nühlen	Ulrich	Германия
Ochotta	Isabella	Германия
Osterbrink	Brigitte	Германия
Pasaporte	Francis	Филлипины





<b>Фамилия</b>	<b>Имя</b>	<b>Страна</b>
Pastori	Silvana	Италия
Penalba Martínez	María Teresa	Испания
Pizzolato	Pia	США
Pledger	Julia	Великобритания
Riis	Mette	Дания
Robert	Jean-Jacques	Франция
Rodriguez	Jose-Juan	Испания
Roggemans	Marie-Paule	Бельгия
Röhrig	Bärbel	Германия
Sachon	Claude	Франция
Saltiel-Berzin	Rita	США
Sauvanet	Jean-Pierre	Франция
Schinz-Schweizer	Regula	Швейцария
Schmeisl	Gerhard-W.	Германия
Schulze	Gabriele	Германия
Sellar	Carol	Великобритания
Sghaier	Rida	Франция
Shanchev	Andrey	Россия
Shera	A. Samad	Пакистан
Simonen	Ritva	Финляндия
Slover	Robert	США
Snel	Yvonne	Нидерланды
Sokolowska	Urszula	Россия
Harbuwuno	Dante Saksono	Индонезия
Starkman	Harold	США
Strauss	Ken	Бельгия
Sundaram	Annamalai	Индия
Svarrer Jakobsen	Marianne	Дания
Svetic Cistic	Rosana	Хорватия
Swenson	Kris	США
Tharby	Linda	США
Thymelli	Ioanna	Греция
Tomioka	Miwako	Япония
Tubiana-Rufi	Nadia	Франция
Tuttle	Ryan	США
Vázquez Jiménez	María del Mar	Испания
Vieillescazes	Pierre	Франция
Vorstermans	Mia	Нидерланды
Weber	Siegfried	Германия
Webster	Amanda	Великобритания
Wisher	Ann Maria	Великобритания
Wulff Pedersen	Malene	Дания
Yan Wang	Yvonne	Китай
Yu	Neng-Chun	Тайвань





