

**Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет**

Кафедра Внутрішньої медицини №3
Факультет VI по підготовці іноземних студентів

ЗАТВЕРДЖЕНО

на засіданні кафедри внутрішньої медицини №3

«29» серпня 2016 р. протокол № 13

Зав. кафедри _____ д.мед.н., професор Л.В. Журавльова

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
для студентів**

з дисципліни «Внутрішня медицина (в тому числі з ендокринологією)
студенти 4 курсу I, II, III медичних факультетів, V та VI факультетів по підготовці
іноземних студентів

Цукровий діабет тип 1 та тип 2, сучасні методи терапії

Харків 2016

Тема заняття «Цукровий діабет тип 1 та тип 2, сучасні методи терапії»

1. Кількість годин - 4

Актуальність

У наш час медицина має значний арсенал препаратів, за допомогою яких можливо не тільки зберегти життя хворому цукровим діабетом, але і повернути йому працездатність. Існують численні пероральні цукрознижуючі засоби, різні препарати інсуліну, розробляються нові перспективні напрямки лікування. Це не рідкість, коли хворі цукровим діабетом стають пацієнтами лікарів інших спеціальностей (окулістів, хірургів, терапевтів, акушерів-гінекологів і т.д.), тому студенти медичних вузів повинні знати засоби та методи лікування цукрового діабету і вміти їх застосовувати в практичній діяльності.

Навчальні цілі:

- навчити студентів основним принципам лікування цукрового діабету 1 та 2 типу;
- ознайомити студентів з критеріями компенсації вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу;
- навчити студентів сучасним принципам дієтотерапії цукрового діабету;
- ознайомити студентів з дозованим фізичним навантаженням та правилами його призначення;
- ознайомити студентів з цукрознижувальною фармакотерапією, навчанням хворих самоконтролю;
- навчити студентів інсулінотерапії: її класифікації, показанням та протипоказанням, режимам, ускладненням;
- ознайомити студентів з санаторно-курортним лікуванням хворих на цукровий діабет.

Що повинен знати студент?

- основні принципи лікування цукрового діабету, критерії компенсації обміну речовин, досягнення нормоглікемії;
- сучасні принципи дієтотерапії цукрового діабету: фізіологічність, енергетична цінність, обмеження рафінованих вуглеводів, вживання харчових волокон, мікроелементів та ін.;
- дозоване фізичне навантаження та правила його призначення;
- пероральні цукрознижувальні препарати: похідні сульфанілсечовини, нессульфонілсечовинні секретогени інсуліну, бігуаніди, глітазони, акарбоза – характеристика, механізм дії, побічні реакції, показання та протипоказання;
- інсулінотерапія: характеристика основних препаратів, показання, протипоказання, класифікація, корекція дози, режими, ускладнення;
- санаторно-курортне лікування хворих на цукровий діабет.

Що студент повинен вміти?

- обґрунтувати діагноз хворого на цукровий діабет, визначити тип, важкість захворювання, ступінь компенсації;
- оцінити глікемічний та глюкозурічний профілі, добову глюкозурію, стан білкового та ліпідного обміну, електролітний баланс за даними лабораторних досліджень;
- визначити за результатами біохімічних досліджень ступінь компенсації цукрового діабету;

- визначити енергетичну цінність дієти та розподілити вуглеводи на протязі доби в залежності від рівню глікемії та ефекту дії цукрознижуючих засобів;
- вірно визначити показання до застосування різних цукрознижуючих засобів;
- корекція дозування цукрознижуючих засобів;
- оцінити ефективність лікування;
- попереджувати та лікувати ускладнення, пов'язані з застосуванням цукрознижуючих засобів;
- визначити показання та протипоказання до санаторно-курортного лікування;
- виписати рецепти на препарати інсуліну та пероральні цукрознижуючі засоби.

Перелік практичних навичок, які студент повинен засвоїти

- обґрунтування діагнозу хворого цукровим діабетом, встановити тип, важкість захворювання, ступінь компенсації;
- оцінити глікемічний та глюкозуричний профіль, цілодобову глюкозурію, стан білкового та ліпідного обміну, електролітного балансу;
- встановити ступінь компенсації цукрового діабету за результатами біохімічних досліджень та НвА1с;
- призначити меню хворому на цукровий діабет (встановити енергетичну цінність раціону на добу, розподіл вуглеводів на протязі доби в залежності від рівня глікемії та ефективності дії цукрознижуючих засобів);
- призначити дозоване фізичне навантаження, встановити його інтенсивність та термін проведення;
- обґрунтувати показання до призначення цукрознижуючих препаратів, їх дозу, ефективність лікування згідно з його терміном, провести можливу корекцію;
- скласти схему диспансерного спостереження хворого на цукровий діабет, встановити термін динамічного нагляду за ним ендокринолога, терапевта та інших спеціалістів;
- встановити показання до санаторно-курортного лікування;
- виписати рецепти на цукрознижуючі препарати.

Зміст теми

Цукровий діабет типу 1 і 2, сучасні методи терапії

Дієтотерапія

Хворі цукровим діабетом отримують лікувальне харчування в межах столу №9.

У хворих на цукровий діабет 1 типу дієта повинна бути суворо *ізокалорійною* (відповідати потребі в калоріях) - голодування, зниження калорійності їжі стимулює ліполіз і кетогенез.

Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу в поєднанні з ожирінням повинні дотримуватися *гіпокалорійної* дієти, оскільки ризик кетогенезу у них незначний, а нормалізація ваги може забезпечити компенсацію вуглеводного обміну. У хворих на цукровий діабет 2 типу з нормальною вагою дієта може бути ізокалорійною.

Добовий раціон хворого повинен забезпечити всі енерговитрати організму і підтримку "ідеальної" маси, що відповідає статі, зросту і віку пацієнта. *Розрахунок енергетичної цінності раціону* проводиться залежно від маси тіла хворого і рівня фізичної активності.

Спочатку визначається базальний енергетичний баланс (БЕБ) пацієнта - добовий калораж, необхідний для підтримки основного обміну. БЕБ залежить від фенотипа хворого - визначається з урахуванням індексу Кетле.

$$\text{Індекс Кетле} = \text{маса (кг)} / \text{зріст в квадраті (м}^2\text{)}$$

Фенотип хворого	Питома енергопотреба
Худий (індекс Кетле менше 20)	25 ккал/кг/добу
Нормальний (індекс Кетле 20-24,9)	20 ккал/кг/добу
Ожиріння I-II (індекс 25-29,9)	17 ккал/кг/добу
Ожиріння III-IV (індекс більше 30)	15 ккал/кг/добу

Після з'ясування фенотипу *питому енергетичну потребу* (у ккал/кг/сут) множать на масу тіла (кг) – отримують певну величину БЕБ.

$$\text{БЕБ (ккал)} = \text{Вага (кг)} \times \text{Питома енергопотреба (ккал/кг/сут)}$$

Для визначення *добової енергетичної цінності раціону* до БЕБ додають величину енерговитрат, обумовлених характером виконуваної роботи - дуже легка робота еквівалентна 1/6 БЕБ, легка 1/3 БЕБ, середньотяжка 1/2 БЕБ, важка 2/3 БЕБ.

Співвідношення основних інгредієнтів їжі добовому раціоні: 60% добової енергетичної цінності забезпечується вуглеводами, 25% - жирами (з них 50% рослинного походження), 15% - білками. Для визначення необхідної добової кількості білків, жирів і вуглеводів у ваговому еквіваленті (г), необхідно добову потребу в кожному компоненті (у ккал) розділити на коефіцієнт питомої енергоємності: 4 для білків і вуглеводів, 9 для жирів.

Раціональний режим харчування однією з необхідних умов дієтотерапії хворих на цукровий діабет. Кількість прийомів їжі становить 5-6 разів. У хворих на цукровий діабет 2 типу *дробове харчування* дозволяє уникнути великих перепадів глікемії. Найбільш раціональний розподіл добової енергетичної цінності протягом доби: I сніданок - 25%, II сніданок - 15%, обід - 30%, вечеря - 20%, II вечеря - 10%.

Основна вимога до дієти хворих цукровим діабетом I типу - *відповідність дієти і інсулінотерапії*. Тому розподіл вуглеводів між їжею день у день повинен залишатися постійним і відповідати режиму інсулінотерапії, також відносно постійному.

Вуглеводний компонент їжі повинен відповідати за часом максимальному ефекту заздалегідь введеного інсуліну і бути адекватний по калоражу введеної дози інсуліну. Така адекватність може здійснюватися лише за умови постійного самоконтролю хворого на цукровий діабет I типу, що полягає передусім в постійному контролі кількості вуглеводів у кожному прийомі їжі.

Безпосередньо на рівень цукру в крові впливають тільки вуглеводи, їх кількість в кожній страві повинна суворо контролюватися пацієнтом. *Обов'язковою умовою раціональної дієтотерапії є постійний самоконтроль харчування*: хворий повинен підраховувати вуглеводну цінність кожної страви.

Система хлібних одиниць (ХО) запропонована для полегшення самоконтролю хворих на цукровий діабет за вуглеводною цінністю їжі. Одна хлібна одиниця – еквівалент вуглеводної цінності 50 ккал вуглеводів або 12 г. «чистих» вуглеводів. Зручність системи хлібних одиниць полягає в тому, що дозволяє визначити вуглеводну цінність продуктів без точного зважування, а орієнтуючись на побутові критерії – 1 склянку, 1 ложку, 1 штуку. Знаючи вуглеводну цінність основних продуктів харчування, пацієнт може самостійно формувати різноманітний, але постійний по вуглеводній цінності раціон.

Підрахунок хлібних одиниць потрібен не лише для самоконтролю харчування, але і для точного визначення дози інсуліну, необхідної для засвоєння даної кількості вуглеводів. Проводячи регулярний самоконтроль цукру крові та вуглеводної цінності кожної страви, хворий зможе точно оцінити свою потребу в інсуліні на 1 хлібну одиницю залежно від часу доби.

При цукровому діабеті 1 типу не рекомендується з'їдати за один прийом більше 7 - 8 ХО, не можна вживати легкозасвоювані вуглеводи в рідкому вигляді (лимонад, чай із цукром) – екзогенний інсулін не зможе компенсувати занадто швидкого підйому цукру крові.

Харчові вуглеводвміщуючі продукти можна умовно розділити на дві категорії: що містять "*швидкі*" вуглеводи (легко засвоюються) і ті, що містять "*повільні*" вуглеводи (повільно засвоюються). Харчові продукти із "*швидкими*" вуглеводами містять моно- і дисахариди у чистому вигляді (варення, солодоші, цукерки, фрукти, фруктові соки, молоко), які викликають дуже швидке і значне підвищення рівня глюкози крові та вимагають обов'язкового кількісного підрахунку і контролю. Хворим на цукровий діабет обов'язково потрібно підраховувати вуглеводну цінність зернових і злакових продуктів (хліб, хлібобулочні вироби, макаронні вироби, крупи); фруктів і ягід; деяких овочів (картопля, кукурудза); рідких молочних продуктів; продуктів, що містять чистий цукор.

У хворих на цукровий діабет 2 типу, яким не проводиться інсулінотерапія, швидко засвоювані вуглеводи (виноградний і буряковий цукор, мед, дуже солодкі фрукти) треба повністю виключити з раціону. З їжі виключаються також цукровміщуючі продукти - цукерки (льодяники і шоколадні), желе, конфітюри, сиропи, мармелад, варення, пироги, торти, тістечка, кекси, масляні креми, солодкі жувальні гумки, морозиво, повидло, шоколад, солодкі напої та інші солодкі страви, оскільки вуглеводи, що містяться в них, швидко всмоктуються і спричиняють виражену гіперглікемію.

Рекомендується використання *цукрозаамінників* (сорбіт, ксиліт, сахарин, фруктоза, аспартам, цикламати). Деякі цукрозаамінники не містять вуглеводів і калорій - *сахарин, цикламати, аспартам*. Фруктоза, сорбіт, ксиліт містять стільки ж калорій, що і столовий цукор, їх кількість повинна враховуватися.

У щоденному раціоні повинні бути продукти з високим вмістом клітковини. *Харчові волокна* знижують апетит, створюють відчуття насичення, пригнічують переварювання і всмоктування вуглеводів, адсорбують токсини. Хворі на цукровий діабет щодня повинні споживати не менше 30 г харчових волокон в продуктах харчування і харчових добавках (висівки злаків).

Забороною вживання алкоголю, який сприяє кетогенезу, лактацидозу, гіпоглікеміям, жировій дистрофії печінки.

Основа раціону хворих на діабет 2 типу становлять *низькокалорійні овочі* салати: білокачанна капуста, білі гриби, брокколі, качановий салат, кислий щавель, кольрабі, лисички, цибуля, мангольд (листовий столовий буряк), маслюки, огірки (свіжі та консервовані), петрушка, помідори, рівень, редиска, редька, савойська капуста, свіжий гарбуз, спаржа, квасоля, цвітна капуста, цикорій, шампінйони, шпинат, ендивій. У 100 г цих овочів міститься всього 5 г вуглеводів, які всмоктуються дуже повільно через високий вміст харчових волокон. Ці овочі можна вживати в їжу в будь-якій кількості. Як смакові приправи використовують цибулю, часник, хрін, зелень, лимонний сік, оцет, знежирений м'ясний бульйон.

"Повільні" вуглеводи утримуються в таких продуктах як хліб, макаронні вироби, крупи, рис, картопля і представлені в основному полімерними формами вуглеводів (крохмаль) і клітковиною, яка сповільнює процеси всмоктування. Вуглеводи із цих продуктів потрапляють у кров повільно і не викликають значної гіперглікемії.

Вуглеводвміщуючі продукти, що не потребують підрахунку: майже всі види овочів у звичайній кількостях (окрім картоплі і кукурудзи) - капуста, салат, петрушка, кріп, редиска, морква, ріпа, кабачки, баклажани, гарбуз, перець, бобові у невеликих кількостях.

Овочі з високою калорійністю слід *зважувати перед використанням*. 300 г овочів, що містять у 100 г 8 г вуглеводів, еквівалентні 1 ХО (бруква, брюссельська капуста, червона капуста, червоний буряк, червоний перець, цибуля, маринований гарбуз, селера, сира морква, кабачки). Деякі овочі містять у 100 г понад 8 г вуглеводів, 1 ХО еквівалентні

150 г продуктів - артишоки, білий буряк, варена морква, зелений горошок, козелець, кукурудзяні качани, фенхель.

Для діабетика особливу цінність мають продукти з високим вмістом білка. Проте слід враховувати, що *білоквміщуючі продукти* тваринного походження дуже часто містять "прихований" жир. Небажаними є жирні сорти м'ясних і молочних продуктів - копчена ковбаса, саямі, кров'яна ковбаса, шинка, грудинка, корейка, смалець, черевне сало, ошийок, відбивні котлети, плечова частина свинини і баранини, гусаки і качки, рибні консерви в олії, жирна риба (тунець, вугор, оселедець, лосось, макрелі, сардини), горіхи, майонези, кетчупи. Рекомендовані сорти м'яса: індичатина, нежирне куряче м'ясо, дичина, нежирні частини телятини, яловича печінка і філе баранини (на 100 г припадає 20-30 г жиру). Оптимальні сорти риби : лин, морська камбала, навага, окунь, пікша, річкова камбала, судак, тріска, щука, раки (у 1 кг м'яса міститься до 10 г жиру).

0,25 л цільного молока містить 12 г вуглеводів, 9 г білка і 10 г жиру (160 ккал), 0,25 л знежиреного молока - 12 г вуглеводів, 9 г білка і 1 г жиру (90 ккал). 200 г нежирного сиру містить лише 4 г вуглеводів, 34 г білка і 2 г жиру (175 ккал). Ячний жовток містить 60 ккал, білок - 15 ккал. Частка чистого білка в білоквміщуючих продуктах: у яйцях 1/7 ваги, в пісному м'ясі, рибі - 1/6 частина загальної ваги, в сирі - 1/4 частина.

Перевагу слід віддавати *рослинним жирам*, що містять поліненасичені жирні кислоти і жиророзчинні вітаміни, що перешкоджають розвитку атеросклерозу. Слід враховувати, що 1/3 добовій потребі в жирах забезпечує "прихований" жир м'яса, риби, молочних продуктів і яєць (одне яйце містить 5-7 г жиру).

Рекомендовані напої: кава без кофеїну, кавові напої (бобовий, ячмінний), всі сорти чаю, натуральна мінеральна вода, лимонний сік. Алкоголь обмежується: сухе вино, шампанське, прозорі міцні напої можуть прийматися в невеликих кількостях, за узгодженням з лікарем, підрахунок калорій обов'язковий (1 г спирту містить 7 ккал). Алкоголь може викликати гіпоглікемічний стан.

Правила приготування блюд: перевагу слід віддавати тип способам приготування страв, що вимагають мінімальних кількостей жиру : варити у воді або на пару, запікати в духовці на ґратах або на деці, у вогнетривкому посуді. Всі продукти перед приготуванням повинні зважуватися для обчислення вуглеводної цінності.

Фізична активність

Фізичне навантаження є додатковим лікувальним фактором при цукровому діабеті та позитивно впливає на всі види обміну. При регулярному фізичному навантаженні посилюється розщеплювання жирів, нормалізується рівень холестерину в крові, усуваються передумови до формування атеросклерозу. Значний вплив фізичне навантаження має і на вуглеводний обмін. При фізичному навантаженні підвищується чутливість інсулінових рецепторів до інсуліну, що може супроводжуватися цукрознижуючим ефектом і зменшенням потреби в інсуліні.

Особливо велике значення високий рівень фізичної активності має у *хворих на цукровий діабет 2 типу* в поєднанні з ожирінням. Нормалізація ваги, досягнута шляхом гіпокалорійної дієти і значних фізичних навантажень (якщо немає протипоказань і дозволяє стан серцево-судинної системи) деяким пацієнтам дозволяє досягти компенсації вуглеводного обміну.

Фізичним навантаженням може вважатися будь-який вид фізичної активності – ходьба, біг, виконання домашньої роботи. Пацієнт повинен контролювати рівень енерговитрат при фізичному навантаженні:

Але фізичне навантаження може бути досить небезпечним для *хворих на цукровий діабет 1 типу*. Безконтрольне фізичне навантаження може бути причиною важких гіпоглікемій. Фізичне навантаження підвищує у здорових і у хворих на цукровий діабет 1 типу чутливість інсулінових рецепторів до інсуліну. Але у хворих на цукровий діабет 1

типу, на відміну від здорових, на фоні фізичного навантаження не відбувається зниження рівня інсуліну і це створює *загрозу гіпоглікемії* під час навантаження, і після його закінчення – підвищена чутливість до інсуліну зберігається протягом декількох годин.

Фізичне навантаження повинне *бути адекватним дозі інсуліну і дієті*, стану глікемічного профілю і функціональному стану всіх органів і систем. Необхідно враховувати фактор фізичної активності при плануванні інсулінотерапії.

Фізичне навантаження повинне *бути дозованим*, з дотриманням певного *фіксованого рівня навантаження і в певний фіксований час*. Оптимальний розподіл фізичної активності протягом дня: вранці – оздоровча гімнастика, силові вправи – у 16-18 годин. Оптимальна інтенсивність фізичної активності – фізичне навантаження середньої інтенсивності. У цьому випадку кількість глюкози, що споживають м'язами, перевищує глюконеогенез в печінці, і фізичне навантаження виявляє цукрознижуючу дію.

Інтенсивне фізичне навантаження спричиняє гіпоксію тканин і стимулює викид контрінсулярних гормонів, що стимулюють глюконеогенез і ліполіз – на фоні інтенсивних навантажень може виникнути гіперглікемія і кетоацидоз.

Цукрознижуючі пероральні препарати.

Препарати сульфонілсечовини

На цей час 60% хворих на цукровий діабет приймають пероральні цукрознижуючі засоби. На ранніх стадіях цукровий діабет 2 типу без виражених ускладнень захворювання ефективність таблетованих препаратів не поступається інсулінотерапії.

Механізм дії препаратів сульфонілсечовини

А. Панкреатична цукрознижуюча дія:

1. Стимулюють секрецію інсуліну у В-клітинах підшлункової залози, сприяють мобілізації і викиду ендogenousного інсуліну, його вивільненню із секреторних гранул.

2. Підвищують чутливість В-клітин підшлункової залози до гіперглікемії.

Б. Поза панкреатична цукрознижуюча дія:

1. Покращують інсулін-рецепторну взаємодію.

1.1. Підвищують кількість рецепторів інсуліну в тканинах.

1.2. Збільшують афінитет (чутливість) інсулінових рецепторів до інсуліну, стимулюють зв'язування інсуліну з рецепторами.

1.3. Нормалізують пострецепторний механізм впливу інсуліну на метаболізм глюкози усередині клітини і на транспорт глюкози всередину клітин.

2. Пригнічують глікогеноліз і глюконеогенез:

2.1. Потенціюють дію ендogenousного інсуліну на печінку, збільшують утворення в ній глюкози і синтез глікогену.

2.2. Зменшують зв'язування інсуліну в печінці.

2.3. Зменшують секрецію контрінсулярних гормонів, особливо глюкагона, пригнічуючи його секрецію А-клітинами.

2.4. Пригнічують секрецію глюкагона, блокують розщеплювання глікогену в печінці, знижують надходження глюкози з печінки.

2.5. Стимулюють синтез глікогену в тканинах.

2.6. Посилюють транспорт глюкози у клітини м'язів.

2.7. Блокують ліполіз у жировій тканині.

В. Позапанкреатична нецукровознижуюча дія.

1. Пригнічення кардіопротекторного механізму.

2. Діуретична або антидіуретична дія.

3. Ангіотропний ефект:

3.1. Зниження гіперагрегації та гіперадгезивності тромбоцитів.

3.2. Зниження синтезу тромбоксана.

3.3. Посилення синтезу вазопротектора простацикліна.

Показання до призначення препаратів сульфонілсечовини

Цукровий діабет 2 типу за наявності таких умов:

- 1) вік хворого перевищує 35 років;
- 2) нормальна або надмірна вага пацієнта;
- 3) неможливість досягти компенсації діабету лише дієтотерапією;
- 4) тривалість захворювання не перевищує 15 років;
- 5) відсутність в анамнезі інсулінотерапії або вживання інсуліну в дозі > 40 ОД/добу;
- 6) Цукровий діабет 2 типу у огрядних хворих із неефективністю або наявністю протипоказань до лікування бігуанідами;
- 7) неефективність інсулінотерапії без схильності до кетоацидозу, якщо доза інсуліну не перевищує 40 ОД/добу - монотерапія препаратами сульфонілсечовини або комбіноване лікування препаратами сульфонілсечовини та інсуліном.

Побічні явища при лікуванні препаратами сульфонілсечовини

Спостерігаються у 5% хворих. *Ураження шкіри* - алергія, свербіння шкіри, кропив'янка, набряк Квінке, еритема, макулопапілярні або кіроподібні висипання, фоточутливість, пізня порфірія шкіри. Рідко розвивається ексfolіативний синдром Лайелла. Алергічні реакції можуть зникати після прийому антигістамінних засобів. При важких реакціях проводять лікування глюкокортикоїдами, при неефективності терапії препарат відмінюють.

Токсичний вплив на *кістковий мозок* призводить до порушення кровотворення, формуються гематологічні порушення - лейкопенія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, гіпохромна анемія, гемолітична анемія, апластична анемія, панцитопенія.

Ураження *шлунково-кишкового тракту* супроводжується нудотою, відчуттям повноти в епігастрії, печія, блювота, анорексія, диспепсія, болі в епігастрії, пронос. Диспепсичні явища можуть бути усунені розподілом добової дози на кілька прийомів, вживанням препаратів під час їжі.

Токсичний вплив на печінку може супроводжуватися порушенням функції печінки, холестатичною жовтяницею (гепатична порфірія). Необхідний контроль раз на місяць печінкових проб.

Можливий токсичний вплив на нирки.

Ендокринні порушення - синдром невідповідної секреції антидіуретичного гормону. Підвищення секреції антидіуретичного гормону призводить до затримки рідини в організмі, гіпонатріємії розведення, можлива сонливість, зрідка - кома. Синдром може розвинутиися при лікуванні хлорпропамідом, толбутамідом.

Неврологічні зміни - головний біль, запаморочення, сонливість.

Антабусний ефект (непереносимість алкоголю) спостерігається у 30% хворих, що приймають хлорпропамід. Через 15-30 хвилин після вживання алкоголю з'являється тахікардія, головний біль, почервоніння обличчя і верхньої половини тулуба, підвищення температури шкіри в цій області. Причиною непереносимості алкоголю є порушення перетворення алкоголю в ацетальдегід.

Гіпоглікемічні стани можуть розвинутиися при безконтрольному використанні препаратів, перевищенні дози. Найчастіше гіпоглікемії з'являються у перші 2 тижні від початку терапії. Гіпоглікемії протікають атипово - не супроводжуються пітливістю, нагадують симптоматику порушення мозкового кровообігу, можуть розвиватися знову і після відміни препаратів. Розвитку гіпоглікемії сприяє:

- 1) передозування препарату;
- 2) невчасна їжа;
- 3) велике фізичне навантаження;
- 4) прийом алкоголю;

5) одночасний прийом лікарських засобів, що потенціюють дію препаратів сульфонілсечовини або самостійно викликають гіпоглікемію - ацетилсаліцилової кислоти, бутадіона, антикоагулянтів, фенілбутазона, ПАСК, сульфафенозолону;

6) порушення функції печінки і нирок із уповільненням кліренсу препаратів, їх кумуляцією;

7) індивідуальна гіперчутливість.

Побічні явища можуть усуватися при зниженні дози, заміні іншим препаратом, іноді вимагають відміни препарату.

Резистентність до препаратів сульфонілсечовини - відсутність чутливості до препаратів, проявляється відсутністю цукрознижуючої дії оптимальних доз.

Первинна сульфоніламідорезистентність - відсутність цукрознижуючої дії препарату при первинному призначенні через 2 тижні регулярного прийому. Розвивається у 20% хворих, причина неясна. При первинній сульфоніламідорезистентності рекомендується підвищення дози або комбінована терапія з 2-3 препаратів сульфонілсечовини або бігуанідів.

Вторинна "пізня" сульфоніламідорезистентність розвивається поступово, після певного періоду їх ефективного використання (як правило, через 5 років). Вторинна резистентність розвивається у 25-40% хворих, що лікувалися препаратами сульфонілсечовини.

Протипоказання до призначення препаратів сульфонілсечовини

Абсолютні протипоказання:

- 1) Цукровий діабет 1 типу;
- 2) діабет вагітних.

При цукровому діабеті 2 типу протипоказане первинне призначення або продовження лікування препаратами сульфонілсечовини при наявності наступних станів:

1) прекома або кома - кетоацидотична, гіперосмолярна, гіперлактацидемічна, гіпоглікемічна;

2) коматозні стани іншої етіології - уремічна, печінкова, гостре порушення мозкового кровообігу;

3) кетоацидоз або схильності до нього, наявність в анамнезі кетозу;

4) ниркова або печінкова недостатність;

5) діабетична нефропатія IV-V стадії (окрім гліквідона);

6) необхідність хірургічного втручання, травма - хворий переводиться на інсулін або поєднане лікування препаратами сульфонілсечовини та інсуліном;

7) трофічні виразки, гангрена;

8) важкі інфекційні захворювання;

9) гострий інфаркт міокарду;

10) виражені порушення функції щитоподібної залози, наднирників;

11) вагітність, пологи, лактація;

12) захворювання крові та інші стани з лейкопенією, тромбоцитопенією, анемією;

13) висока гіперглікемія натщесерце і глюкозурія при дотриманні дієти.

Препарати сульфонілсечовини застосовують із обережністю за наявності:

1) неважких інфекційних захворювань;

2) хронічних порушеннях мозкового кровообігу;

3) хронічних порушеннях мозкової діяльності;

4) хронічних порушеннях коронарного кровообігу;

5) зловживанні алкоголем.

Правила раціонального застосування препаратів сульфонілсечовини

1. Призначаються за суворими показаннями - при цукровому діабеті 2 типу, що не коригується однією дієтотерапією.

2. Лікування препаратами сульфонілсечовини починають з мінімальної дози, поступово збільшуючи дозування до достатнього. Про чутливість або резистентність хворого до препаратів слід вирішувати через 2 тижні після початку прийому.

3. Лікування повинне проводитися під контролем глікемічного профілю і глюкозурії.

4. Максимальна доза препаратів сульфонілсечовини - 3-4 таблетки за 2 прийоми. Подальше підвищення дози не призводить до підвищення цукрознижуючого ефекту, але різко збільшує ризик побічних дій.

5. Препарати сульфонілсечовини можна застосовувати не лише перед їжею, але й під час їжі до зменшення диспепсичних явищ. Їжа не знижує їх ефективність.

6. Після отримання достатнього цукрознижуючого ефекту дозу препаратів знижують до мінімально ефективної постійної підтримуючої дози.

7. При недостатній ефективності препарату (первинній резистентності) доцільно призначення комбінації з 2-3 препаратів сульфонілсечовини. Бажане включення до лікувального комплексу гліклазида (діамікрона, предіана, діабетона), що крім цукрознижуючої дії має ще й ангіопротекторний ефект.

8. За відсутності ефекту від монотерапії препаратами сульфонілсечовини або їх комбінації доцільно до лікування додати бігуаніди, при неефективності комбінації вдаються до монотерапії інсуліном.

9. Необхідно враховувати взаємодію препаратів сульфонілсечовини з іншими лікарськими засобами.

Сульфаніламід другої генерації

Препарати сульфонілсечовини II покоління (генерації) використовуються в клінічній практиці з 60-х років, на цей час є найбільш вживаними пероральними цукрознижуючими препаратами.

Глюренорм (гліквідон, беглікор) Таблетки 30 мг. Починають лікування з 1/2 таблетки до сніданку, при необхідності поступово збільшують дозу, додаючи по 1/2 таблетки на добу. Найчастіше добова доза становить 1,5-2 таблетки. Допустиме підвищення добової дози до 4 таблеток.

Глінізид(мінідіаб) Таблетки 5 мг.

Гліклазид (предіан, діамікрон, діабетон) Таблетки 80 мг Препарат ефективніший при первинному призначенні хворим, що раніше не приймали пероральних цукрознижуючих препаратів. Призначення гліклазида хворим, що раніше приймали інші цукрознижуючі препарати, часто виявляється неефективним.

Глібенкламід (манініл, еуглюкон, даоніл, глібурид). Таблетки 1 мг, 1,25 мг, 2,5 мг, 3,5 мг, 5 мг. Ефективний при первинній або вторинній резистентності до препаратів I-ї генерації.

Глібонурид(глютрил). Таблетки 12,5 мг і 25 мг. Ефективний 8-12 годин. Спочатку призначають по 12,5 мг 1-2 рази на день перед сніданком і вечерею. Якщо добова доза не перевищує 50 мг, приймають за один прийом перед сніданком. При відсутності ефекту дозу поступово збільшують до 75 мг на день. Після досягнення достатнього цукрознижуючого ефекту дозу знижують до підтримуючої - 12,5-50 мг на день.

Бігуаніди

Ефективні у 5-10% хворих на цукровий діабет, відіграють допоміжну роль в лікуванні цукрового діабету.

Механізм дії бігуанідів

1. Уповільнюють швидкість абсорбції в тонкому кишечнику глюкози, амінокислот, білків, жирних кислот.

2. Покращують транспорт глюкози в клітину.

3. Покращують периферичну утилізацію глюкози, особливо активізують поглинання глюкози скелетними м'язами, посилюють в них процеси анаеробного гліколізу і анаеробного гліколізу з утворенням молочної кислоти і пірвіноградної кислоти (ПВК).
4. Знижують інактивацію інсуліну.
5. Збільшують кількість рецепторів до інсуліну в периферичних тканинах.
6. Потенціюють ефект інсуліну на рецепторному і пострецепторному рівні, не змінюючи секрецію інсуліну.
7. Пригнічують глюконеогенез в печінці, що знижує продукцію глюкози печінкою, особливо вночі.
8. Зменшують ліпогенез в жировій тканині, сприяють зниженню маси тіла.
9. Підвищують ліполіз в жировій тканині.
10. Мають гіполіпідемічну дію - знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові.
11. Мають анорексигенну дію - знижують апетит.
12. Мають фібринолітичну дію.

Показання до призначення бігуанідів

1. Цукровий діабет 2 типу середньої тяжкості з ожирінням при стабільному перебігу без схильності до кетоацидозу.
2. Легкий цукровий діабет у хворих з ожирінням і гіперліпідемією, якщо дієта не спричиняє нормалізацію ваги і ліпідного обміну.
3. Первинна або вторинна сульфаніламідорезистентність.
4. Лабільний перебіг цукрового діабету 1 типу без кетоацидозу - комбінована терапія інсуліном і бігуанідами з сульфаніламидами.
5. Алергія до інсуліну або сульфаніламідів.
6. Інсулінорезистентність, особливо у хворих із надмірною вагою - застосовується інсулін у поєднанні з бігуанідами.
7. Цукровий діабет при акромегалії.
8. Цукровий діабет 1 типу із стабільним перебігом без схильності до кетоацидозу при відсутності вираженого дефіциту інсуліну.

Побічні явища при лікуванні бігуанідами

1. Алергічні реакції на шкірі (рідко).
2. Металевий присмак у роті.
3. Нудота, блювота, біль у животі, пронос. Диспепсичні явища знижуються при зниженні дози препарату, іноді при відміні препарату на кілька днів, після чого продовжують прийом у менших дозах.
4. Кетонемія внаслідок активації ліполіза - необхідний контроль сечі на ацетон 1 раз на тиждень. При ацетонурії вираженої гіперглікемії може не бути. У такому разі бігуаніди відмінюють, в раціоні збільшують кількість вуглеводів, на декілька днів призначають інсулінотерапію. Іноді достатньо лише відмінити бігуаніди.
5. Лактатацидоз внаслідок активації анаеробного гліколізу і підвищення продукції молочної кислоти в умовах гіпоксії. Накопичення молочної кислоти і зміщення рН в кислу сторону посилює тканинну гіпоксію. Розвиток молочнокислого ацидозу - найбільш тяжке ускладнення терапії бігуанідами, спричинене посиленням анаеробного гліколізу.

Противоказання до призначення бігуанідів

1. Цукровий діабет 1 типу із схильністю до кетоацидозу.
2. Виражений декомпенсований цукровий діабет, кетоацидоз, коматозні і прекоматозні стани.
3. Гострі інфекції і загострення хронічних інфекційно-запальних захворювань будь-якої локалізації.
4. Гострі хірургічні захворювання, оперативні втручання.

5. Гострі, хронічні захворювання печінки з функціональними порушеннями - гострі та хронічні гепатити, при діабетичному гепатозі без функціональних порушень бігуаніди можуть застосовуватися.

6. За захворювання нирок із зниженням клубочкової фільтрації.

7. Серцево-легенева недостатність і хронічні захворювання, що спричинили їх, з хронічною тканинною гіпоксією.

8. Виражений атеросклероз.

9. Стани із гострою гіпоксією - колапс, шок.

10. Вагітність, пологи, лактація.

11. Гострий і хронічний алкоголізм.

12. Старечий вік.

13. Прийом препаратів, що пригнічують відновлювально-окислювальні процеси - барбітуратів, саліцилатів, антигістамінних, а також антикоагулянтів, циметидина.

14. Діабетичні ангіопатії з можливим розвитком запальних процесів, гангреною кінцівок.

15. Діабетичні нейропатії, автономні нейропатії з порушенням метаболізму вітаміну В₁₂.

16. Наявність в анамнезі лактацидозу.

Правила застосування бігуанідів

1. Перед призначенням контролюють співвідношення молочної кислоти і пірвіноградної кислоти - МК : ПВК = 10 : 1.

2. Побічні явища краще переносяться, коли приймають препарати під час їжі.

3. Режим підбору оптимальних доз: від максимальної до оптимальної або від мінімальної до оптимальної.

4. Кратність прийому - 3 рази на день при ефективності протягом 6-8 годин, або 2 рази на день при ефективності 10-12 годин.

5. Доцільно поєднувати бігуаніди з дипромонієм - препаратом, що підвищує активність піруватдекарбоксилази для профілактики лактатацидозу.

Група диметилбігуанідів

Метформін (глюкофаг, диформін, гліформін). Таблетки 250 мг, 500 мг. Приймають 2 рази на добу, ефективний 10-12 годин. Лікування починають з 1 таблетки під час сніданку і вечері, надалі дозу підвищують до 500-750 мг 2-3 рази на день. Повний ефект розвивається через 14 днів. Після досягнення бажаного ефекту доза може бути знижена до 250-500 мг 2-3 рази на день.

Метформін-ретард. Таблетки 850 мг. Ефективний 10-12 годин. Приймають по 1 таблетці 1-2 рази на день.

Препарати, що уповільнюють всмоктування вуглеводів

Акарбоза - таблетки 50 мг і 100 мг. Початкова доза - 150 мг, підтримуюча доза - 300 мг, максимальна добова доза - 600 мг. Приймають 3 рази на день безпосередньо перед основною їжею, обов'язково не розжовуючи, з невеликою кількістю рідини. Кожні 6 місяців контролюють активність печінкових ферментів.

Акарбоза не впливає на секрецію інсуліну, при монотерапії не викликає гіпоглікемічні стани. Потреба в інсуліні у хворих на цукровий діабет 1 типу на фоні систематичного прийому акарбози знижується.

Гуар Гум - гранули по 5 г в кожному пакетику. Початкова добова доза - 7,5 г. Початкова разова доза - 2,5 г. Підтримуюча добова доза - 15 г. Максимальна добова доза - 30 г. Приймають 3 рази на день під час їжі з великою кількістю рідини, не менше 200 мл.

Побічні явища: діарея, метеоризм, болі в животі. Вираженість небажаних явищ знижується, якщо в перший тиждень лікування призначають 1/2 середньої дози.

Показання:

1. Цукровий діабет 1 типу і цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням.
2. Алергія або непереносність інсуліну, препаратів сульфонілсечовини або бігуанідів.
3. Інсулінорезистентність.
4. Гіперхолестеринемія.

Противоказання:

1. Стеноз стравоходу.
2. Вагітність, лактація.
3. Хронічні захворювання кишечника з порушення всмоктування, зокрема діабетичний гастропарез і діарея.

Крім традиційних груп цукрознижуючих пероральних засобів, у даний час застосовують такі групи, як:

- **засоби, що потенціюють секрецію інсуліну** – GLP-1 (глюкагоноподібний пептид-1) і ЖПП – глюкозозалежний інсулінотропний пептид; антагонисти альфарецепторів, похідні імідазолу, мідаглізол та МК-912; карбоксимідаліди – речовина морфоліно (BTS-67582) та сульфонілгідантоїн (M-16209);
- **інсулін-міметичні речовини**: сілі ванадія – ванадат і ванаділ; діоксифреноліцин, вітамін К, спермін, діамід, пероксиди; окадаїнова кислота і форбол ефіри, гліюксилати та окилати;
- **препарати, що посилюють метаболізм глюкози незалежно від інсуліну**: цинк, марганець, магній, селен, ртуть, хром;
- **речовини- потенціатори дії інсуліну** (посилюють чутливість до інсуліну): *глітазони* – циглітазон, дарглітазон, троглітазон, енглітазон; фрагменти СТГ людини; інгібітори контрінсулярних гормонів – аналоги глюкагону, сульфонамидобензамід, аналоги соматостатину.

Принципи лікування хворих на цукровий діабет 2 типу

При наявності цукрового діабету 2 типу у хворих з надмірною вагою призначається гіпокалорійна дієта з обмеженням «швидких» вуглеводів і додаткові фізичні навантаження з метою нормалізації ваги тіла. При неефективності даних заходів обмежуються жири, додатково в дієту включаються харчові волокна, гуарем, акарбоза.

Якщо дієтотерапія не забезпечує достатньої корекції вуглеводного обміну, додатково призначають пероральні цукрознижуючі препарати. На даному етапі препаратом вибору є гліуренорм. Якщо в процесі лікування цим препаратом не вдалося досягти компенсації вуглеводного обміну, можна посилити дію гліуренорма додатковим призначенням іншого препарату з групи похідних сульфонілсечовини II генерації (гліпизид або глібенкламід).

Якщо комплексної терапії похідними сульфонілсечовини недостатньо, призначається інсулінотерапія. Для профілактики розвитку інсулінорезистентності разом із інсуліном продовжують і щоденний прийом 1-2 таблеток препарату сульфонілсечовини.

При наявності первинної або вторинної резистентності до пероральних цукрознижуючих засобів призначають інсулінотерапію. Використання інсуліну огрядними хворими небажано, оскільки при цьому спостерігається суттєве збільшення маси тіла.

При цукровому діабеті 2 типу у хворих з нормальною масою лікування починається з призначення дієти, близької до фізіологічної, але такої, що виключає рафіновані вуглеводи, рекомендується режим підвищеної фізичної активності. При неефективності дієтотерапії призначають препарати сульфонілсечовини. Резистентність до таблетованих

цукрознижуючих препаратів є показанням для призначення інсулінотерапії, яка у хворих без ожиріння дає кращі результати.

Показання до призначення інсуліну хворим на цукровий діабет 2 типу:

- 1) стійка декомпенсація вуглеводного обміну, незважаючи на суворе дотримання дієти і максимальну дозу пероральних цукрознижуючих препаратів;
- 2) важке інтеркурентне захворювання;
- 3) значне хірургічне втручання;
- 4) гіперосмолярна кома;
- 5) важкі хронічні ускладнення цукрового діабету: нейропатія з вираженим больовим синдромом, проліферативна ретинопатія, нефропатія з ХНН, виразково-некротичні процеси, важкі запальні процеси;
- 6) поява ознак інсулінодефіцитності у хворого на цукровий діабет 2 типу.

Інсулінотерапія

Показання до інсулінотерапії:

1. Цукровий діабет 1 типу.
2. Цукровий діабет 2 типу при:
 - 1) неефективності дієтотерапії і лікування таблетованими цукрознижуючими препаратами;
 - 2) резистентності до пероральних цукрознижуючих препаратів;
 - 3) значної декомпенсації цукрового діабету 2 типу - кетоацидозі, прекоматозному стані;
 - 4) за наявності чинників ризику декомпенсації - стресі, гнійних інфекціях, травмах, операціях на порожнинах або великих оперативних втручаннях, важких інтеркурентних захворюваннях;
 - 5) під час вагітності та пологів.
3. Цукровий діабет 2 типу або симптоматичний з важкими ускладненнями:
 - 1) діабетична нефропатія IV-V стадії або ниркова недостатність;
 - 2) тривало існуючі запальні процеси в будь-яких органах;
 - 3) важкі нейропатії з вираженим больовим синдромом;
 - 4) важкі ураження нижніх кінцівок з трофічними виразками, некробіозом;
 - 5) важкі дистрофічні ураження шкіри або фурункульоз, карбункули;
 - 6) туберкульоз;
 - 7) значне виснаження хворого.

Класифікація препаратів інсуліну

1. По тривалість дії:
 - короткої дії (нейтральний, розчинний);
 - середньої тривалості (проміжний);
 - тривалої дії;
 - змішані (двофазні).
2. По методу отримання:
 - гетерогенні (з підшлункової залози свиней, великої рогатої худоби);
 - гомогенні (людські - напівсинтетичні, біосинтетичні).
3. По складності складу:
 - монопікові;
 - монокомпонентні.
4. По ступеню очищення:
 - високоочищені (НР);
 - неочищені (К).

Короткі інсуліни

Оптимальна зона для введення короткого інсуліну – підшкірно-жирова клітковина передньої стінки живота. При такому способі введення короткої інсулін швидше надходить в печінку і його дія більше наближається до ефектів ендогенного інсуліну. У здорової людини весь інсулін, який синтезується в підшлунковій залозі, спочатку надходить в печінку, де до 50% його загальної кількості зв'язується і стимулює накопичення глікогену в печінці, і тільки потім інсулін надходить в решту органів і тканин.

Введення короткого інсуліну в підшкірно-жирову клітковину кінцівок сприяє збідненню глікогенових депо печінки і збільшує ризик гіпоглікемії і кетоацидозу. Вводити інсулін можна у всі частини живота – від реберних дуг до надлобкової області, уникаючи тільки області безпосередньо поблизу пупка в радіусі 2 см.

Оптимальний час введення короткого інсуліну – за 20 хвилин до їжі. Людські інсуліни починають діяти швидше, інтервал між введенням інсуліну і їжею повинен бути скорочений до 10 хвилин. При перенесенні часу їжі з тих або інших причин (на 30-60 хвилин) повинна бути перенесена і ін'єкція короткого інсуліну.

Їжа незабаром після ін'єкції короткого інсуліну – одне з найважливіших правил раціональної інсулінотерапії. Відмова від чергової порції їжі (відсутність їжі, важке захворювання шлунково-кишкового тракту, виражена анорексія) вимагає і відмови від введення відповідної дози короткого інсуліну.

Короткі інсуліни *вводять підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно*. При внутрішньовенному введенні простого інсуліну фармакокінетика препарату змінюється - початок дії через 15 хвилин, максимальну активність протягом 30-60 хвилин, дія закінчується через 2 години. Внутрішньовенне введення практикується при кетоацидозі. При внутрішньовенному краплинному введенні в ізотонічним розчині 60-80% інсуліну втрачається - зв'язується з матеріалом інфузійної системи або флакона з розчином. Додавання білкової речовини в інфузійну систему викликає утворення комплексу білок-інсулін, який дисоціює в організмі хворого. У якості білкових носіїв використовують розчин альбуміну або декілька мілілітрів крові хворого.

Найбільш частий спосіб введення коротких інсулінів - підшкірний. Створення підшкірного депо препарату сприяє більш рівномірній дії інсуліну. Уповільнює всмоктування інсуліну з підшкірного депо куріння, виражені зміни периферичних судин. Прискорюється всмоктування інсуліну з підшкірних депо після гарячої ванни, ультрафіолетового опромінення, при фізичному навантаженні, що створює загрозу гіпоглікемії.

Короткий інсулін *вводиться тільки перед їжею* - інакше можливі тяжкі гіпоглікемії. Доза короткого інсуліну повинна відповідати кількості вуглеводів їжі : для засвоєння 1 хлібної одиниці (ХО) вуглеводів необхідно 1,2-2 ОД простого інсуліну.

Одномоментно треба вводити не більше 12 ОД короткого інсуліну - більша кількість не може зв'язатися інсуліновими рецепторами і циркулює в крові, спричиняючи утворення протиінсулінових антитіл. Велика кількість ін'єкцій короткого інсуліну (не менше 3) перед основною їжею забезпечує цілковиту компенсацію вуглеводного обміну. Короткі інсуліни є препаратами вибору в ситуаціях із швидкою зміною потребою хворих в інсуліні - після виведення з кетоацидозу, під час операцій.

Пролонговані інсуліни

Пролонгована дія інсулінів забезпечується додатковим введенням цинку і білка. Інсулін депонується у зв'язаній з цинком або білком (протаміном) формі, повільно вивільняючись із цього комплексу.

Хворі краще переносять препарати з тривалістю дії до 24 годин - внаслідок сумарної дії різних ін'єкцій пролонгованих інсулінів можливі часті ранкові гіпоглікемії.

Препарати пролонгованої дії *вводять лише підшкірно*. Передня черевна стінка використовується переважно для введення простого інсуліну, передня поверхня стегна - для ін'єкцій продовженого інсуліну. Час введення препаратів - після сну або перед сном.

Місця введення подовжених інсулінів: передня поверхня стегна, шкірна складка над сідницею. Як запасний варіант іноді може використовуватися зовнішня сторона плеча між плечовими і ліктьовими суглобами. Підлопаткова область не повинна використовуватися для введення інсуліну – препарат занадто повільно всмоктується.

Місця ін'єкцій потрібно регулярно змінювати. У різних зонах швидкість всмоктування інсуліну різна. При хаотичній зміні місць введення інсуліну вираженість цукрознижуючої дії препарату міняється непередбачувано, що погіршує компенсацію діабету. Варіанти зміни місця введення інсуліну:

- 1) декілька тижнів інсулін вводять лише в праве і ліве плече; наступні декілька тижнів – лише в праве і ліве стегно;
- 2) щодня інсулін вводять у всі зони – кожну ін'єкцію виконують в певну зону.

Визначення добової потреби в інсуліні

1. *Розрахунок добової дози інсуліну по ідеальній масі тіла* (якщо реальна маса тіла не відрізняється від ідеальної більше ніж на 20%).

Ідеальна вага (кг) x Питома потреба в інсуліні (ОД/кг) = Добова доза інсуліну (ОД)

Питома потреба в інсуліні залежить від стажу захворювання, стану компенсації вуглеводного обміну, інших умов.

Питома потреба в інсуліні становить:

- вперше виявлений діабет - 0,5-1 ОД/кг;
- компенсований діабет, після компенсації метаболічних порушень - 0,4 ОД/кг;
- тривала інсулінотерапія при незадовільній компенсації - 0,7 ОД/кг;
- діабетичний стаж два роки і більше - 0,7-0,9 ОД/кг;
- кетоацидоз, приєднання інфекційно-запальних захворювань - 1 ОД/кг;
- 1-20 тижнів вагітності - 0,6 ОД/кг.

Якщо хворий отримує при відсутності кетоацидозу більше 0,9 ОД/кг/добу, це можна розцінити як передозування, добову дозу необхідно знизити на 20-25%.

2. *Розрахунок дози інсуліну по глікемії (метод П.Форша).*

- (Глікемія (ммоль/л) - 8,25 (ммоль/л)) : 0,28 = Доза інсуліну (ОД)
- (Глікемія (ммоль/л) - 8,3 (ммоль/л)) : 0,3 = Доза інсуліну (ОД)
- (Глікемія (мг%) - 150 (мг%)) : 5 = Доза інсуліну (ОД)

3. *Розрахунок дози короткого інсуліну по кількості вуглеводів у їжі.*

Методику можна застосувати при режимі 3-4 ін'єкцій короткого інсуліну на протязі дня. Найбільш адекватною є методика ситуативного дозування інсуліну короткої дії залежно від кількості вуглеводів у порції їжі, прийнятій безпосередньо перед цією ін'єкцією, що дозволяє уникнути надмірної посталіментарної гіперглікемії.

Етапи розрахунку:

- 1) *Визначення загальної добової енергетичної цінності раціону в ккал.*
- 2) *Визначення добової кількості вуглеводів у раціоні в хлібних одиницях.*
- 3) *Розподіл вуглеводів у хлібних одиницях між прийомами їжі.*
- 4) *Розрахунок необхідної разової дози короткого інсуліну, адекватної кількості спожитих ХО :*

перед сніданком - на 1 ХО необхідно 2 ОД інсуліну;

перед обідом - на 1 ХО необхідно 1,5 ОД інсуліну;

перед вечерею - на 1 ХО необхідно 1,2 ОД інсуліну.

Коефіцієнт розрахунку дози знижується від сніданку до вечері, оскільки відбувається сумація цукрознижуючого ефекту раніше введених доз короткого інсуліну.

Основні принципи інсулінотерапії

Базальна (фонова) інсулінемія- рівень інсуліну в крові у проміжках між їжею і вночі, він досить постійний і відносно невеликий - об'єм секреції інсуліну в цей час не перевищує 1 ОД/годину. Потреба в інсуліні між їжею та вночі пов'язана з анаболічними процесами.

Постпрандіальна (післяхарчова) гіперінсулінемія- викид інсуліну підшлунковою залозою в кров після прийому їжі. Збудження парасимпатичної нервової системи, підвищення рівня у крові гастроінтестинальних гормонів, збільшення вмісту в крові глюкози та амінокислот стимулює синтез і секрецію інсуліну, інтенсивність секреції зростає до 5-8 ОД/годину. Рівень посталіментарної гіперінсулінемії залежить від характеру харчування - кількості та складу прийнятої їжі, головним чином вуглеводів. У цілому потреба в інсуліні у денні години вища, особливо протягом 1-2 годин після їжі.

Фізичне навантаження знижує рівень глюкози, і, отже, знижує потребу в інсуліні.

Раціональна інсулінотерапія повинна імітувати і базальну, і постпрандіальну фізіологічну інсулінемію.

Оптимальним варіантом інсулінотерапії є режим базис-болюсної терапії - комбінація інсулінів короткої і пролонгованої дії. Найбільш фізіологічним є режим багаторазових ін'єкцій інсуліну короткої дії перед їжею, що компенсує постпрандіальну гіперглікемію. Проте короткі інсуліни не можуть компенсувати ранкову гіперглікемію (якщо не вводити інсулін вночі), і цю функцію виконують пролонговані інсуліни. Комбінована інсулінотерапія (*базис-болюс метод*) передбачає використання 2 видів інсулінів із різною тривалістю дії.

Інсуліни пролонгованої дії забезпечують *базальну інсулінемію (базисна інсулінотерапія)*, найбільше підходять для цієї мети препарати з рівномірною дією протягом тривалого часу, бажано без піків. Базальна інсулінемія, що створюється цими препаратами, найбільше відповідають фоновій інсулінемії здорової людини.

Препарати інсулінів короткої, але швидкої дії імітують *посталіментарну (постпрандіальну) гіперінсулінемію, вводяться перед їдою (болюсна інсулінотерапія)*. Дуже важливо забезпечувати адекватність дози інсуліну, що вводиться, калоражу і вмісту вуглеводів у порції їжі, що з'їдається безпосередньо після цього. Оптимально, якщо доза інсуліну, калораж і частка (квота) вуглеводів у даній порції їжі є постійними. Бажано, щоб їжа і введення інсуліну перед їжею здійснювалася в один і той же час. Після введення короткого інсуліну хворий обов'язково повинен поїсти.

Для полегшення багаторазової інсулінотерапії виробляють шприци-ручки, оснащені надтонкими стерильними голками і балончиками з термостабільним інсуліном (концентрація інсуліну 100 ОД/мл, об'єм 1,5-3 мл). Ін'єкції шприцами-ручками неболючі, голки не вимагають додаткової обробки перед використанням.

Загальні правила інсулінотерапії

- Доза простого інсуліну в одній ін'єкції не повинна перевищувати 12 ОД.
- Сумарна доза комбінованої ін'єкції не повинна перевищувати 70-80 ОД.
- Співвідношення денної і нічної дози інсуліну повинне наближатися до 2 : 1.
- Денну дозу інсуліну можна змінювати не більше ніж на 4 ОД/добу.
- Одномоментно добова доза інсуліну не повинна збільшуватися або зменшуватися більше ніж на 6-8 ОД.
- Дозу інсуліну коригують по рівню цукру в крові та сечі. Необхідне урахування індивідуальної реакції хворого на конкретний препарат інсуліну.

Потреба в інсуліні залежить від режиму і калоража їжі, рівня фізичної активності. Інсулінотерапія, дієта і фізична активність повинні відповідати один одному. Необхідна суворота відповідності, адекватності і скоординованості інсулінотерапії (дози і режиму введення інсуліну) з калоражем і режимом їжі та рівнем фізичної активності. При зміні одного чинника повинні змінюватися й інші.

Типові помилки інсулінотерапії

1. Використання шприців для інсулінових ін'єкцій із ціною поділки 0,1 мл. Ціна однієї поділки інсулінового шприца для введення інсулінів з концентрацією в 1 мл 40 ОД – 2 ОД. У неінсуліновому шприці в об'ємі 1 поділки міститься 4 ОД.

2. Продовжені інсуліни або інсуліни-мікст перед введенням потрібно ретельно перемішати, перекочуючи флакон між долонями.

3. Введення холодного інсуліну уповільнює дію препарату і викликає формування важких ускладнень – підшкірних ліподистрофій. Початий флакон інсуліну слід зберігати при кімнатній температурі в темному місці. При зберіганні флакона в холодильнику, його потрібно витримати при кімнатній температурі мінімум 40-60 хвилин. Нагрівання шляхом перекочування між долонями неефективне.

4. Обробка шкіри безпосередньо перед ін'єкцією спиртом небажана: часточки спирту руйнують інсулін.

5. Неприпустимо змішування в одному шприці інсуліни короткої і тривалої дії.

6. Занадто поверхневе введення інсуліну (внутрішньошкірно) уповільнює дію препарату. Дуже глибоке введення інсуліну (внутрішньом'язово) різко прискорює дію препарату. І в одному, і в іншому випадку показники глікемії погіршуються. Інсулін слід вводити суворо підшкірно. Перед ін'єкцією шкіра захоплюється в складку. Не збирати складку можна лише у дуже огрядних пацієнтів. Оптимальний кут нахилу голки – 45-90° до поверхні шкіри, залежно від товщини складки шкіри. Складку шкіри потрібно утримувати до кінця введення препарату – інакше інсулін може бути введений у м'яз.

7. Не слід відразу різко витягувати голку після введення препарату – бажано почекати 5-10 секунд. Запобігає «витіканню» інсуліну з місця ін'єкції спеціальний прийом – введення голки по ламаній траєкторії. Голку спочатку вводять в підшкірно-жирову клітковину S-подібної траєкторії, а потім дещо змінюють напрям введення голки (відхиляють убік на 30° відносно початкової траєкторії) і вводять голку повністю. Звивистий канал запобігає від витікання інсуліну.

Основні режими інсулінотерапії

1. Режим фіксованої інсулінотерапії (режим стандартних доз).

Пацієнт вводить день у день одні й ті ж дози інсуліну. Також постійним повинно бути й кількість вуглеводів, які отримує даний пацієнт під час кожної їжі. Фіксованим повинен бути також рівень і розподіл протягом доби фізичної активності пацієнта. Зміна будь-якого з трьох параметрів (дози інсуліну, кількості ХО у їжі, рівня фізичної активності) вимагає і адекватної корекції двох інших параметрів.

Можливі причини декомпенсації вуглеводного обміну при використанні режиму стандартних доз:

1. Прийнята їжа містить надлишок вуглеводів: розвивається гіперглікемія.

2. Прийнята їжа містить недостатньо вуглеводів: розвивається гіпоглікемія або феномен Сомоджі.

3. Прийнята їжа містить оптимальну кількість вуглеводів, але пацієнт зробив незаплановане фізичне навантаження: розвивається гіпоглікемія або феномен Сомоджі.

4. Знижена звичайна інтенсивність фізичної активності: розвивається гіперглікемія.

5. Приєдналися інфектурні, особливо інфекційні захворювання: потреба в інсуліні підвищується, рівень глюкози крові зростає.

Режим стандартних доз інсулінотерапії істотно обмежує свободу дій пацієнта – вимагає найбільшої самодисципліни і акуратності. У реальному житті даний метод не дозволяє досягти відмінного контролю цукрового діабету 1 типу – рівень глюкози крові то підвищується, то знижується, що негативно позначається на стані мікроциркуляторного русла і нервових структур.

2. Режим інтенсифікованої інсулінотерапії.

Доза інсуліну не є строго фіксованою, може самостійно змінюватися пацієнтом на підставі результатів самостійного визначення глюкози в крові (самоконтролю глікемії) і

урахування кількості вуглеводів у їжі. Пацієнта навчають правилам самоконтролю і правилам корекції дози інсуліну в «школах хворих на цукровий діабет».

Даний метод дозволяє пацієнту зробити більш вільним характер харчування (вживати продукти, вміст в яких вуглеводів не піддається точному визначенню) і режим харчування та інсулінотерапії (залежно від реальної ситуації, пацієнт може на 30-40 хвилин перенести їжу і введення інсуліну), вести більш активний спосіб життя, займатися трудовою діяльністю.

Доза інсуліну постійно коригується самим пацієнтом з урахуванням результатів самостійного визначення глюкози у крові та кількості вуглеводів у їжі. Метод дозволяє пацієнтам змінювати кількість вуглеводів у обраній їжі, змінювати час їжі і введення інсуліну – вести більш активніший спосіб життя. Головна перевага методу – можливість забезпечити жорсткий контроль за показників вуглеводного обміну, віддалити час формування пізнього діабетичного синдрому. Інтенсивна інсулінотерапія дозволяє підвищити якість життя хворих на цукровий діабет і забезпечує більш ефективну профілактику пізніх ускладнень цього захворювання.

Методи самоконтролю хворих на цукровий діабет 1 типу

Добова потреба в інсуліні індивідуальна для кожного хворого, залежить від фенотипу пацієнта, стажу захворювання, особливостей перебігу цукрового діабету 1 типу. До того ж потреба в інсуліні непостійна для кожної конкретної людини, вона змінюється залежно від часу доби, сезону, менструального циклу у жінок, рівня фізичної активності, наявності стресових ситуацій.

У повсякденному житті у будь-якої людини досить часто виникають ситуації, що супроводжуються викидом «стресових гормонів» - глюкокортикоїдів і катехоламінів, які забезпечують різні адаптаційні реакції, у тому числі й підвищують рівень цукру в крові. Жорстко запланована інсулінотерапія в режимі стандартних доз не може врахувати ці незаплановані ситуації. Тому хворим на цукровий діабет 1 типу необхідно *щодня контролювати рівень глікемії не менше 4-х разів на добу*. Оптимальний час для індивідуального самоконтролю – перед основними прийомами їжі та *перед сном*.

Більш точний контроль за метаболічними процесами вимагає додаткових вимірювань глікемії через 1-1,5 години після основних прийомів їжі, **в 3 години ночі** і рано вранці *при пробудженні натщесерце*. При погіршенні стану і появі непрямих ознак декомпенсації вуглеводного балансу необхідне частіше визначення глікемії.

У хворих на цукровий діабет 1 типу втрачені механізми регуляції вуглеводного обміну – їх необхідно компенсувати *частим самоконтролем глікемії і самокорекцією* інсулінотерапії, що проводиться.

Оптимальним методом самоконтролю для хворого на цукровий діабет 1 типа, що здійснює інсулінотерапію, є *ведення щоденника*. Найзручніше вести щоденник в маленькому блокнотику, де число лінійок на листочку –20-24. Один день – один аркуш. Одна лінійка – одна година. Перший стовпчик – час по годинам. Другий стовпчик – доза введеного інсуліну короткого та пролонгованого. Третій – значення глікемії, визначене з допомогою глюкометра. Четвертий – кількість вуглеводних кілокалорій або ХО кожного прийому їжі. П'ятий – відмітки про зміни самопочуття, які можуть свідчити про стан метаболічного контролю. «+» - суб'єктивні ознаки гіперглікемії (сухість у роті, спрага, збільшення кількості сечовипускань та їх об'єму. «-» - суб'єктивні ознаки гіпоглікемії. Якщо хворий не має можливості систематично визначати рівень глікемії, у якості об'єктивних показників стану вуглеводного балансу використовують наявність глюкозурії, визначеної з допомогою тест-смужок та об'єм кожного сечовипускання, а також кількість випитої рідини.

Правила корекції дози короткого інсуліну

Мета введення коротких інсулінів: 1) усунути гіперглікемію, якщо така є на момент чергової ін'єкції; 2) компенсувати після харчову (постпрандіальну, посталіментарну) гіперглікемію, яка обов'язково виникає після запланованого чергового

прийому їжі. Таким чином, оптимальна доза короткого інсуліну, необхідна на даний момент часу, складається з двох складових.

А. Доза *короткого інсуліну для компенсації гіперглікемії*, що має місце. Якщо при контролі глікемії перед ін'єкцією інсуліну визначається нормоглікемія, то складова А буде рівна нулю. Величина складової А залежить від величини гіперглікемії, виявленої безпосередньо перед ін'єкцією інсуліну. Додаткова доза короткого інсуліну при глікемії 10 ммоль/л становить 1 ОД інсуліну, при глікемії 11 ммоль/л – 2 ОД, відповідно при 12 ммоль/л – 3 ОД, при 13 ммоль/л – 4 ОД, при 14 ммоль/л – 5 ОД, при 15 ммоль/л – 6 ОД, при 16 ммоль/л – 7 ОД.

Б. Доза *короткого інсуліну для засвоєння вуглеводів* їжі, яка буде з'їдена безпосередньо після введення даної дози інсуліну. Якщо пацієнт після введення інсуліну їсти не буде, складова В буде рівна нулю. Величина складової В залежить від кількості вуглеводів у тій порції їжі, яку пацієнт збирається з'їсти після даної ін'єкції інсуліну та часу доби.

Для приблизного визначення величини складової В в ОД, необхідно визначити вуглеводну цінність їжі у ХО та помножити це значення на коефіцієнт К, який для сніданку становить 2 ОД/ХО, для обіду – 1,5 ОД/ХО, для вечері – 1 ОД/ХО. Коефіцієнт К показує, скільки одиниць короткого інсуліну необхідно для засвоєння 1 ХО вуглеводів їжі у даний період доби (на сніданок, на обід, на вечерю). Зменшення коефіцієнта К від сніданку до вечері пов'язано із збільшенням чутливості інсулінових рецепторів тканин до інсуліну протягом дня: одна і та ж доза короткого інсуліну, введена увечері, виявляє більшу цукрознижуючу дію, ніж та ж доза того ж інсуліну, але введена вранці. До того ж певне значення має і ефект сумації дії різних доз інсуліну, введених на протязі доби.

Завжди слід пам'ятати про профілактику нічних гіпоглікемій: перед вечерею доза короткого інсуліну повинна не перевищувати 6 ОД.

Наприклад: щоб засвоїти 5 ХО вуглеводів на сніданок, необхідно 10 ОД короткого інсуліну ($5 \text{ ХО} \times 2 \text{ ОД/ХО} = 10 \text{ ОД}$). Та ж кількість вуглеводів, з'їдена під час обіду, вимагає 8 ОД короткого інсуліну ($5 \text{ ХО} \times 1,5 \text{ ОД/ХО} = 8 \text{ ОД}$). Вечеря у 5 ХО вуглеводів буде компенсована 5 ОД короткого інсуліну ($5 \text{ ХО} \times 1 \text{ ОД/ХО} = 5 \text{ ОД}$).

Корекція дози короткого інсуліну при ацетонурії

Якщо цукор крові перевищує 16 ммоль/л і в сечі виявляється ацетон, необхідна додаткова доза короткого інсуліну, яка становить 20% від добової дози пацієнта. Через дві години після додаткової ін'єкції рівень глікемії контролюють. Якщо глікемія знизилася, інсулінотерапію проводять по звичайній схемі. Якщо гіперглікемія зберігається, додаткову дозу вводять знову.

Правила корекції дози пролонгованого інсуліну

При режимі інтенсивної інсулінотерапії доза пролонгованого інсуліну повинна бути настільки мала, щоб в середині своєї дії не викликати гіпоглікемії, але й достатньо велика, щоб на момент закінчення своєї дії не допускати гіперглікемії.

Метою введення пролонгованих інсулінів є забезпечення засвоєння ендогенної глюкози, в основному печінкового походження. Доза пролонгованого інсуліна обирається, орієнтуючись на нічну глікемію. Оптимальний час для контролю за нічними показниками вуглеводного обміну: 1) перед сном; 2) у 3 години ночі; 3) вранці натщесерце відразу після пробудження.

Рівень глюкози крові *вночі повинен бути не менше 4 ммоль/л*. При більш низьких значеннях глікемії високий ризик подальшого падіння рівня глюкози, адже вночі відсутній суб'єктивний контроль пацієнта за наявністю вірогідних симптомів гіпоглікемії, тому нічні гіпоглікемії часто залишаються нерозпізнаними. Крім того, зниження рівня глюкози крові, не компенсоване додатковим прийомом їжі, може активувати викид контрінсулярних гормонів із подальшою стимуляцією глюконеогенезу, глікогенолізу і неконтрольованим неадекватним підвищенням рівня глюкози крові (феномен Сомоджі, постгіпоглікемічна гіперглікемія).

Вечірня доза пролонгованого інсуліну недостатня

Якщо доза пролонгованого інсуліну, що вводиться ввечері, занадто мала, інсулін закінчить свою дію раніше – гіперглікемія визначатиметься і о 3-й годині ночі, і рано вранці натщесерце. Вихід: перенести час ін'єкції на 2 години, безпосередньо перед вкладанням до ліжка (о 22-23-й годині). Якщо режим дня пацієнта не дозволяє цього зробити (раннє засипання), вечірня доза пролонгованого інсуліну повинна бути збільшена на 10%.

Вечірня доза пролонгованого інсуліну надлишкова

Якщо доза пролонгованого інсуліну, що вводиться ввечері, занадто велика, надлишок інсуліну спричинить гіпоглікемію в 2-й половині ночі. Нічні гіпоглікемії часто протікають приховано: хворий не прокидається, йому сняться страхіття, він спить неспокійно, уві сні скрикує, сильно пітніє. Нічні некомпенсовані гіпоглікемії можуть викликати формування феномена Сомоджі, і вранці пацієнт прокинеться з високими показниками глікемії, спрагою, головним болем (наслідок нічної гіпоглікемії). Діагностика нічного варіанту феномена Сомоджі полягає в обов'язковому контролі глікемії на протязі ночі (перед сном, о 3-й години ночі та вранці натщесерце).

Якщо глікемія о 3-й години низька, а вранці натщесерце різко підвищена – вечірня доза пролонгованого інсуліну надмірна і повинна бути зменшена на 10-15%. При цьому не завжди о 3-й годині ночі фіксується абсолютна гіпоглікемія – вона може мати місце о 4 –й або о 5-й годині ночі, коли рівень глікемії найчастіше не визначається. Достовірною ознакою перенесеної прихованої гіпоглікемії в другу половину ночі є різке підвищення рівня глікемії вранці при нормоглікемії о 3-й годині ночі, якщо різниця між рівнем глюкози о 3-й годині та о 6-7-й годині ранку перевищує 5 ммоль/л.

Феномен "вранішньої зорі" (гіперглікемія о 3-5-6-й годині ранку натщесерце) обумовлений нічним анаболічним максимумом - підвищенням рівня СТГ, соматомединів, а також глюкокортикоїдів і глюкагона. Маючи контрінсулярну дію, ці гормони активують процеси глюконеогенезу і глікогенолізу, що супроводжується підвищенням рівня ендогенної глюкози в крові. Час розвитку вранішнього анаболічного максимуму у людей індивідуальне, і для вибору оптимального методу його корекції необхідно точно визначити час виникнення вранішньої нехарчової гіперглікемії. Даний феномен найчастіше визначається у дітей і підлітків.

Корекція феномена «вранішньої зорі»

Ранній ранковий анаболічний максимум (о 4-5-й годині ночі) краще компенсувати, перенісши вечірню ін'єкцію пролонгованого інсуліну на максимально пізній час – на 22-ю або 23-ю години, безпосередньо перед вкладанням до ліжка. Іноді доводиться рекомендувати пацієнту пізніше лягати спати.

Пізній анаболічний максимум (о 6-7-й годині ранку) краще усунути, змістивши на 5-6-у години ранку ранкову ін'єкцію короткого інсуліна. Для цього доведеться порадити пацієнту вставати раніше. Виражений вранішній анаболічний максимум із підвищенням потреби в інсуліні о 5-6-й годині ранку і гіперглікемією рано вранці натщесерце більш характерний для молодих пацієнтів, що активно ростуть.

Можливий інший механізм феномена "вранішньої зорі", коли від по суті є нічним варіантом феномену Сомоджі. Епізоди *прихованих гіпоглікемій о 3-4-й годині ночі* викликають захисну реакцію організму - викид контрінсулярних гормонів із стимуляцією глюконеогенезу. У хворих на діабет з дефіцитом ендогенного інсуліну ця захисна реакція не може бути своєчасно зупинена - немає викиду ендогенного інсуліну при досягненні достатніх значень глікемії. Тому у діабетиків захисна реакція завжди є гіперергічною, надмірною - стимуляція глюконеогенезу виявляється неадекватною вираженості гіпоглікемії, виникає постгіпоглікемічна гіперглікемія.

У даному випадку необхідна *профілактика нічних гіпоглікемій*- пік дії пролонгованих препаратів не повинен припадати на ніч і перед сном хворий обов'язково

повинен поїсти. Причиною феномена також може бути нічне підвищення деградації інсуліну в печінці та нирках.

Вибір оптимального режиму інсулінотерапії (розподіл інсуліну протягом доби)

А. Режим 2-о разового введення інсуліну, схема «2+2».

1. Вранці перед сніданком	2. Увечері перед вечерею
А. Інсулін короткої дії	С. Інсулін короткої дії
Б. Інсулін середньої тривалості дії	Д. Інсулін середньої тривалості дії

Доза інсуліну визначається за «правилом третин»

Сумарна ранкова доза=1/3 сумарної добової дози. $A+B=1/3 (A+B+C+D)$

Доза короткого інсуліну вранці=1/3 сумарної ранкової дози. $A=1/3 (A+B)$

Доза короткого інсуліну увечері=1/3 сумарної вечірньої дози. $C=1/3 (C+D)$

Режим харчування при інсулінотерапії по схемі «2+2»		
Сніданок 30% ЗДК	Обід-1 - 10% ЗДК	Вечеря 20% ЗДК
2-й сніданок 15% ЗДК	Обід-2 - 10% ЗДК	Перед сном 5% ЗДК
	Обід-3 - 10% ЗДК	

Б. Режим 3-и разового введення інсуліну, схема «3+2».

1. Вранці перед сніданком	2. Вдень перед обідом	3. Увечері перед вечерею
А. Інсулін короткої дії	С. Інсулін короткої дії	Д. Інсулін короткої дії
Б. Інсулін середньої тривалості		Е. Інсулін середньої тривалості

Режим харчування при інсулінотерапії по схемі «3+2»		
Сніданок 25% ЗДК	Обід 30% ЗДК	Вечеря 20% ЗДК
2-ої сніданок 10% ЗДК	Ланч 10% ЗДК	Перед сном 5% ЗДК

В. Режим 4-и разового введення інсуліну, схема «4+1».

1. Вранці перед сніданком	2. Вдень перед обідом	3. Вдень перед ланчем	4. Увечері перед вечерею
А. Інсулін короткої дії	Б. Інсулін короткої дії	В. Інсулін короткої дії	С. Інсулін короткої дії
			Д. Інсулін середньої тривалості

Режим харчування при інсулінотерапії по схемі «4+1»		
Сніданок 25% ЗДК	Обід 30% ЗДК	Вечеря 20% ЗДК
	Ланч 10% ЗДК	Перед сном 5% ЗДК

Д. Дробове введення інсуліну.

Дробове введення інсуліну застосовується при вперше виявленому діабеті або при важкій декомпенсації вуглеводного обміну на фоні інтеркурентних захворювань, коли добова потреба пацієнта в інсуліні невідома або швидко змінюється. Метод дозволяє постійно коригувати дозу інсуліну у залежності від рівня глікемії, запобігати передозуванню інсуліну із виникненням гіпоглікемій.

При цій схемі використовують лише короткий інсулін перед основними прийомами їжі (4-5 ін'єкцій) або на фоні внутрішньовенного введення 5% розчину глюкози (парентеральне харчування у тяжких хворих). Потреба в інсуліні протягом ночі може бути компенсована введенням малих доз короткого інсуліну (4-6 ОД) з інтервалом 4-6 годин між ін'єкціями. Можлива 1 вечірня ін'єкція інсуліну середньої тривалості.

Початкова доза кожної ін'єкції - 4-6 ОД. Дозу можна поступово збільшувати на 4 ОД/добу до досягнення максимальної разової дози 12-14 ОД.

При досягненні компенсації вуглеводного балансу та стабілізації добової потреби в інсуліні (усунення загострень запальних захворювань або інших стресових чинників, що збільшують потребу хворого в інсуліні) хворого переводять на той чи інший режим

інсулінотерапії з використанням і коротких, і пролонгованих інсулінів. Слід пам'ятати, що через деякий час після досягнення компенсації потреба в інсуліні може зменшитися.

Г. Додаткова інсулінотерапія.

Для цукрового діабету 2 типу характерне порушення фізіологічних коливань рівня інсуліну в крові - невідповідність між глікемією та інсулінемією. Гіперінсулінемія існує натщесерце і через 2-3 години після їжі, а в перші 30 хвилин після їжі не відбувається необхідне, адекватне до рівня післяхарчової гіперглікемії, підвищення рівня інсуліну у крові. Виснажені постійним функціональним перенапруженням В-клітини не здатні забезпечити достатній післяхарчовий викид інсуліну.

Додаткова інсулінотерапія проводиться у хворих на цукровий діабет 2 типу, які мають показання для призначення інсуліну. У більшості випадків є часткова інсулінодефіцитність у певні проміжки часу (або після їжі, або вночі внаслідок неконтрольованого глюконеогенезу), тому добова потреба в екзогенному інсуліні невелика.

Передусім слід з'ясувати індивідуальний графік відносної інсулінової недостатності.

Якщо має місце недостатність післяхарчового утворення інсуліну, що супроводжується вираженими гіперглікеміями після основних прийомів їжі, слід проводити додаткову інсулінотерапію мінімальними дозами короткого інсуліну (2-4-6 ОД) перед основними прийомами їжі.

Якщо є дефіцитність нічного інсулінового фону, що супроводжується вираженими стійкими нічними та ранковими гіперглікеміями, слід невеликі дози пролонгованого інсуліну вводити перед сном (6-10 ОД) для пригнічення печінкового глюконеогенезу вночі.

Препарати інсуліну короткої, середньої і пролонгованої дії

Препарати інсуліну фірми «Ново-Нордікс» (Данія)

Назва	Форма випуску	Концентрація	Початок дії	Тривалість дії
<i>Актранід НМ</i>	флакон 10 мл	40 ЕД/1 мл	15-20 хвилин	6-7 годин
<i>Протафан НМ</i>	флакон 10 мл	40 ЕД/1 мл	30-45 хвилин	12-16 годин
<i>Актрафан НМ</i>	флакон 10 мл	40 ЕД/1 мл	30-45 хвилин	12-16 годин
<i>Монотард НМ</i>	флакон 10 мл	40 ЕД/1 мл	45-60 хвилин	10-14 годин
<i>Ультратард НМ</i>	флакон 10 мл	40 ЕД/1 мл	6-8 годин	28 годин

Препарати інсуліну фірми «Lilly» (США)

Назва	Форма випуску	Концентрація	Початок дії	Тривалість дії
<i>Хумулін Регуляр</i>	флакон 10 мл	100 ЕД/1 мл	30 хвилин	5-7 годин
<i>Хумулін НПХ</i>	флакон 10 мл	100 ЕД/1 мл	1 година	18-20 годин
<i>Хумулін Л</i>	флакон 10 мл	100 ЕД/1 мл	2-2,5 годин	до 24 годин

Препарати інсуліну ЗАТ «Індар» (Україна)

Назва	Форма випуску	Концентрація	Початок дії	Тривалість дії
<i>Хумодар Р</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30 хвилин	5-7 годин
<i>Хумодар Р 100</i>	флакон 10 мл	100 ОД/1 мл	30 хвилин	5-7 годин
<i>Моно дар</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30 хвилин	5-7 годин
<i>Моно дар Р</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30 хвилин	5-7 годин
<i>Хумодар Б</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	1 годину	12-20 годин
<i>Хумодар Б 100</i>	флакон 10 мл	100 ОД/1 мл	1 годину	12-20 годин
<i>Монодар Б</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	1 годину	12-20 годин
<i>Монодар-Лонг</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	1 – 1,5 годину	24 годин

<i>Монодар-Ультралог</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	8-10 годин	30-36 годин
--------------------------	--------------	------------	------------	-------------

Генно-інженерні препарати інсуліну ВАТИ «Фармак» (Україна)

Назва	Форма випуску	Концентрація	Початок дії	Тривалість дії
<i>Фармасулін Н</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30 хвилин	5-7 годин
<i>Фармасулін ННР</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	1 годину	18-20 годин
<i>Фрмасулін НЛ</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	2,5 годин	24 години
<i>Фрмасулін Н 30/70</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30 хвилин	14-15 годин

Препарати інсуліну комбіновані фірми «Ely Lilly» (США)

Назва	Форма випуску	Концентрація	Початок дії	Тривалість дії
<i>Хумулін М2 (20/80)</i>	флакон 10 мл	100 ОД/1 мл	30-60 хвил.	14-16 годин
<i>Хумулін М3 (30/70)</i>	флакон 10 мл	100 ОД/1 мл	30-60 хвил.	14-16 годин

Препарати інсуліну комбіновані ЗАТ «Індар» (Україна)

Назва	Форма випуску	Концентрація	Початок дії	Тривалість дії
<i>Монодар К 15</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30-45 хвилин	14-18 годин
<i>Монодар К 30</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30-45 хвилин	12-16 годин
<i>Монодар К 50</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30 хвилин	6-10 годин
<i>Хумодар К 15</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30-40 хвилин	14-18 годин
<i>Хумодар К 25</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30-40 хвилин	12-16 годин
<i>Хумодар К 25-100</i>	флакон 10 мл	100 ОД/1 мл	30-40 хвилин	12-16 годин
<i>Хумодар К 50</i>	флакон 10 мл	40 ОД/1 мл	30 хвилин	6-10 годин

Шприци-ручки для введення інсуліну

Назва	Фірма	Картридж	Концентрація	Ціна 1
<i>B-D-Pen</i>	Eli Lilly, USA	1,5 мл	100 ОД/1 мл	1 ОД
<i>B-D-Pen Mini</i>	Eli Lilly, USA	1,5 мл	100 ОД/1 мл	0,5 ОД
<i>Novo Pen 3</i>	Novo Nordisk	3 мл	100 ОД/1 мл	1 ОД
<i>Novo Pen 3 Demi</i>	Novo Nordisk	3 мл	100 ОД/1 мл	0,5 ОД
<i>Novo Pen 3 PenMait</i>	Novo Nordisk	3 мл	100 ОД/1 мл	1 ОД
<i>Opti Pen</i>	Aventis, Німеччина	3 мл	100 ОД/1 мл	1 ОД
<i>Autopen</i>	Індар, Україна	3 мл	100 ОД/1 мл	1 ОД

Картриджні форми препаратів інсуліну фірми «Ново-Норм» (Данія)

Назва	Форма випуску	Концентрація	Початок дії	Час дії
<i>Актрапід НМ Пенфілл</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	15-20 мін	6-7 час.
<i>Протафан НМ Пефілл</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	30-45 мін	12-16 час.
<i>Мікстард 10 НМ Пенфілл</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	15-20 хвилин	6-7 годин
<i>Мікстард 20 НМ Пенфілл</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	15-20 хвилин	6-7 годин
<i>Мікстард 30 НМ Пенфілл</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	15-20 хвилин	6-7 годин
<i>Мікстард 40 НМ Пенфілл</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	15-20 хвилин	6-7 годин
<i>Мікстард 50 НМ Пенфілл</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	30-45 хвилин	12-16 год.

Картриджні форми препаратів інсуліну ЗАТ «Індар» (Україна)

Назва	Форма випуску	Концентрація	Початок дії	Час дії
<i>Хумодар Р 100</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	30-45 хвил.	1-8 год.
<i>Хумодар Б 100</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	1 годину	1-18 год.
<i>Хумодар К 25-100</i>	Картридж 3 мл	100 ОД/1 мл	30 хвил.	1-16 год.

Ознаки хронічного передозування інсуліну

1. Ятрогенно обумовлений важкий, лабільний перебіг цукрового діабету з непостійною добовою потребою в інсуліні.
2. Інсулінорезистентність.
3. Підвищений апетит, поліфагія, переїдання (на фоні гіпоглікемії).
4. Збільшення маси тіла, ожиріння.
5. Відсутність зменшення маси тіла, нерідко маса тіла збільшується, незважаючи на виражену декомпенсацію вуглеводного обміну і високу глюкозурію.
6. Схильність до кетоацидозу.
7. Ацетонурія без високої глюкозурії.
8. Різкі коливання глікемії протягом доби від високих до низьких значень. Глікемічна «гойдалка»: на протязі доби чергуються епізоди гіпоглікемії з періодами гіперглікемії, постійно рецидивує післягіпоглікемічна гіперглікемія.
9. Часті гіпоглікемії різної вираженості, зокрема нічні з неспокійним сном, страхітливими сновидіннями. На протязі дня часті епізоди гіпоглікемії, явної або прихованої. Прихована гіпоглікемія може проявлятися головними болями, раптовими болями в серці, невмотивованою раптовою зміною поведінки і настрою.
10. Не компенсовані нічні гіпоглікемії або приховані не діагностовані денні гіпоглікемії (які також не були компенсовані їжею або іншим чином) призводять до розвитку постгіпоглікемічних реактивних гіперглікемій - феномен "віддачі" (синдром Сомоджі).
11. Поліпшення (а не очікуване погіршення) показників вуглеводного обміну спостерігається на фоні приєднання інфекційних захворювань: потреба в інсуліні збільшується і наближається до дози інсуліну, що вводиться.
12. Поліпшення стану хворого при пробному зниженні дози інсуліну.

Ускладнення інсулінотерапії

1. *Гіпоглікемія*- стан, що розвивається у хворих на цукровий діабет при зниженні рівня глікемії нижче 2,7 ммоль/л.

Причини гіпоглікемії:

- 1) передозування інсуліну;
- 2) порушення дієти - недостатня калорійність вуглеводів у їжі або невчасний запізнілий прийом їжі;
- 3) значне фізичне навантаження, особливо відразу після введення короткого інсуліну (фізичні навантаження дозволяються не раніше, ніж через 1,5-2 години після введення інсуліну);
- 4) жирова інфільтрація печінки, при якій відсутній глікогеновий печінковий буфер, що забезпечує швидкий глікогеноліз у разі потреби;
- 5) важка нефропатія, ХНН, що супроводжується значним зниженням потреби в інсуліні (феномен Зуброди).

Нейрогенні симптоми гіпоглікемії: пітливість, відчуття голоду, тремор, хвилювання, збліднення шкіри.

Нейроглікопенічні симптоми гіпоглікемії: слабкість, головний біль, зміна поведінки, стомлюваність, порушення зору, нечітка і неадекватна вимова, запаморочення, млявість, сопор, судоми і втрата свідомості. Симптоми легкої нейроглікопенії: порушення розумової діяльності та інтелекту, зниження здатності до концентрації і координації рухів. Важка нейроглікопенія призводить до судом, повної втрати свідомості, коми.

Клінічні еквіваленти прихованих гіпоглікемій

Головні болі, запаморочення, двоїння в очах.

Невмотивовані раптові різкі перепади настрою, зміна поведінки - страх, дратівливість, неадекватні реакції (агресія, негативізм, істерики, примхи, депресія, невмотивована ейфорія).

Онiмiння губ, язика.

Сильне відчуття голоду.

Озноб, тремтіння рук, можливі судоми, судомні сипання м'язів.

Холодний піт.

Серцебиття, болі у серці, кардіалгії або епізоди стенокардії.

Легка (1-а ступінь) гіпоглікемії. Клінічні прояви: відчуття голоду, блідість, тремор, пітливість, слабкість, нічні страхітливі сновидіння, дратівливість. Пацієнт може ліквідувати епізод гіпоглікемії самостійно: з'їсти 10-20 г «швидких» вуглеводів у вигляді таблеток глюкози, ложки цукру-піску, кількох цукерок або випити солодкий сік, солодкий чай.

Середньої тяжкості (2-а ступінь) гіпоглікемії. Клінічні прояви: головний біль, болі в животі, зміни поведінки (агресивність, неадекватність), порушення вимови і зору, блідість шкіри, пітливість. Усунути гіпоглікемію можна лише за допомогою сторонніх осіб, але ще можливий пероральний прийом 10-20 г глюкози.

Важка (3-я ступінь) гіпоглікемії. Клінічні прояви: пацієнт дезорієнтований або перебуває у несвідомому стані, судоми. Усунути важку гіпоглікемію можливо лише з використанням парентерального введення препаратів.

Нічні гіпоглікемії звичайно виникають близько 4-х годин ночі. Враховуючи надзвичайно тяжкі наслідки перенесених гіпоглікемії для головного мозку, необхідно старатися уникати гіпоглікемії. Пацієнту слід контролювати рівень глюкози крові перед сном. Якщо глікемія <6 ммоль/л - пацієнт повинен додатково з'їсти страву, що містить складні вуглеводи. Доволі високі значення глікемії (не менше 10 ммоль/л) перед сном бажано мати пацієнтам, що мали напередодні увечері або вдень інтенсивні фізичні навантаження.

Феномен «вранішньої зорі» обумовлений біоритмологічними змінами рівня контрінсулярних гормонів, особливо СТГ і глюкокортикоїдів. В інтервалі між 04.00 та 08.00 розвивається *ранковий фізіологічний анаболічний максимум* – різкий підйом рівня у крові СТГ і глюкокортикоїдів, особливо цей максимум виражений у дітей і підлітків. Підвищення рівня контрінсулярних гормонів викликає *активацію процесів глюконеогенезу* підвищення рівня глюкози крові (без жодної попередньої їжі, «непостпрандіальна» *гіперглікемія*). Засвоєння цієї ендогенної глюкози вимагає додаткової кількості інсуліну – в другу половину ночі, без додаткової їжі, потреба організму в інсуліні дещо підвищується. Час розвитку анаболічного максимуму залежить від індивідуальних біоритмів пацієнта («сова» або «жайворонок»).

Усунути феномен «вранішньої зорі» досить складно. Збільшення дози середніх інсулінів, що вводять ввечері, збільшить ризик гіпоглікемії у першу половину ночі. Регулювання нічного профілю інсуліну вимагає контролю рівня глюкози крові з 01.00 до 03.00 і перед сніданком.

Можливі шляхи усунення феномена «ранішньої зорі»: змістити вечірню ін'єкцію інсуліну з 17.00-18.00 на більш пізні години або збільшити число ін'єкцій короткого інсуліну.

Наслідки гіпоглікемії:

- 1) прогресування мікроангіопатій;
- 2) ретинальні крововиливи;
- 3) жирова інфільтрація печінки (неалкогольний стеатогепатит);
- 4) органічні ураження ЦНС, енцефалопатії;
- 5) судинні катастрофи (інфаркти міокарду, інсульти).

2. Феномен Соможді (постгіпоглікемічна гіперглікемія)

Діагностика феномена Соможді:

- 1) контроль глікемії увечері, вночі і вранці для виявлення перепадів глікемії - нічні гіпоглікемії на фоні ранкової гіперглікемії натщесерце;
- 2) контроль глюкозуричного профілю - в нічних порціях сечі аглюкозурія, у ранкових порціях сечі, зібраних до їжі - цукор і нерідко ацетон.

Лікування феномена Сомоджі: зменшення вечірньої дози інсуліну на 10-20-30%.

3. Інсулінорезистентність

Інсулінорезистентність - стан зниженої чутливості тканин до інсуліну, при якому добова потреба в інсуліні у хворого перевищує 100 ОД, що набагато перевищує середню потребу в ендogenous інсуліні здорової людини (30-40 ОД/добу).

Патогенез інсулінорезистентності:

- 1) утворення антитіл до інсуліну у високих титрах або антитіл до інсулінових рецепторів, які зв'язуються з інсуліном та блокують його гормональну дію; для досягнення терапевтичного ефекту необхідне збільшення дози екзогенного інсуліну;
- 2) зниження кількості рецепторів до інсуліну та їх чутливості;
- 3) руйнування інсуліну протеолітичними ферментами;
- 4) порушення функції печінки;
- 5) високий рівень секреції контрінсулярних гормонів - глюкагона, СТГ, АКТГ, глюкокортикоїдів, катехоламінів, тироїдних гормонів;
- 6) надмірна маса тіла - жирова тканина зв'язує велику кількість інсуліну;
- 7) гіподинамія;
- 8) зневоднення;
- 9) гіперліпопротеїнемія;
- 10) вагітність у 3-му триместрі.

Лікування інсулінорезистентності:

- 1) нормалізація функції печінки;
- 2) ретельна корекція дієти;
- 3) зниження ваги тіла;
- 4) ретельна санація всіх осередків інфекції;
- 5) переведення хворого на високоочищені монокомпонентні монопікові людські інсуліни;
- 6) частина добової дози інсуліну вводиться внутрішньовенно, що викликає швидке зв'язування циркулюючих протиінсулінових антитіл;
- 7) інсулінотерапія у поєднанні з прийомом невеликих доз препаратів сульфонілсечовини і (або) бігуанідів;
- 8) антигістамінні препарати;
- 9) використання плазмаферезу, гемосорбції для зниження рівня антитіл;
- 10) глюкокортикоїди (преднізолон по 30-40 мг/добу) протягом 10-21 днів при наявності високих титрів антиінсулінових антитіл.

4. Алергічні реакції на інсулін

У 20-і роки при використанні перших інсулінів алергічні реакції на підшкірне введення препаратів досягали 100%. Зараз алергічні реакції на високоочищені монокомпонентні препарати свинячих і людських інсулінів - велика рідкість (0,5%). Біосинтетичний (генно-інженерний) людський інсулін є найменш імуногенним у порівнянні з тваринними і напівсинтетичними інсулінами, які містять сліди панкреатичних білків і гормонів.

Має значення і генетична схильність до алергічних реакцій. Протиінсулінові антитіла утворюються у більш високих титрах у тих пацієнтів, що мають алелі HLA DR7, ніж у тих, що мають антигени HLA B8, HLA DR3.

Причини формування імунних реакцій на інсулін.

1. Застосування гетерогенних неочищених інсулінів.
2. Використання інсулінів із кислою реакцією - інсуліни з нейтральними значеннями рН рідше викликають імунні реакції.
3. Більш імуногенними є пролонговані інсуліни - протамін і цинк, що подовжують дію інсуліну, потенційно можуть спричиняти імунні реакції.

4. Перерви в інсулінотерапії або часта зміна препаратів.

5. Підшкірне введення препарату з технічними погрішностями (тупою голкою, в одне і те ж місце) - при пошкодженні підшкірної жирової клітковини спостерігається виражена активація і сенсibiliзація тканинних макрофагів.

6. Неспецифічна імунна стимуляція вірусною або бактеріальною інфекцією.

7. Генетична схильність, вік, стать.

По механізму розвитку виділяють *інсулінову алергію негайного і уповільненого типу*.

Реакція гіперчутливості негайного типу Реакція може бути як місцевою, так і генералізованою. Місцева реакція розвивається у місці ін'єкції та проявляється гіперемією, інфільтрацією шкіри, свербінням. Рідко алергічні реакції негайного типу супроводжуються генералізованими проявами - генералізованою повзучою еритемою, генералізованою кропив'янкою, артритами, набряком Квінке, анафілактичним шоком, реакцією типу Артюса з утворенням осередку локального некрозу в місці ін'єкції.

Реакція гіперчутливості уповільненого типу розвивається через 6-24 години після ін'єкції, у більшості випадків через 1-2 тижні після початку інсулінотерапії або переведення хворого на інший препарат інсуліну. Реакція уповільненого типу обумовлена імунними комплексами і сенсibiliзованими лімфоцитами. Місцевий варіант відстрокованої реакції проявляється щільними темно-червоним інфільтратами діаметром 3-5 см, які супроводжуються печією та з'являються через 18-48 годин після ін'єкції.

По поширеності алергічні реакції на інсулін підрозділяють на *місцеві та загальні*.

Місцеві алергічні реакції розвиваються на місці введення інсуліну у вигляді гіперемії, набряку, ущільнення, уртикарних висипів, що супроводжуються печінням, болем, свербінням шкіри. Можлива поява папілярних висипів, інфільтратів на місці введення інсуліну, рідко розвивається асептичний некроз м'яких тканин.

Загальні алергічні реакції можуть бути дуже різноманітні - уртикарний генералізований висип (кропив'янка), свербіння шкіри, загальна слабкість, нездужання, озноби, лихоманка, бронхоспазм, шлунково-кишкові порушення, набряки, поліартралгія, тромбоцитопенічна пурпура, еозинофілія, збільшення лімфовузлів, анафілактичний шок.

Лікування алергічних реакцій.

1. Відміна даного препарату інсуліну.

2. Призначення монокомпонентних високоочищених монопікових препаратів інсуліну, краще гомологічних, за відсутності таких допускаються монокомпонентні свинячі.

3. Антигістамінні препарати - димедрол, піпольфен, тавегіл.

4. При неефективності даних заходів - преднізолон по 30-60 мг/добу через день протягом 2-3 тижнів. Можливе застосування мікродоз гідрокортизону (менше 1 мг) разом з інсуліном.

5. Якщо місцеві алергічні реакції тривало не усуваються, проводять специфічну десенсибілізацію : протягом першої доби вводять послідовно 1:1000 ОД інсуліну, 1:500, 1:250, 1:25 ОД, на другу добу - 1:100, 1:50, 1:25, 1:12 ОД, на треті - 1:5, 1:2, 1 і 2 ОД. На четверту добу дозу інсуліну поступово збільшують до оптимальної індивідуальної дози.

6. Можливе переведення хворого на внутрішньовенні ін'єкції інсуліну, оскільки при підшкірному введенні препарату спостерігається найбільш тривалий контакт інсуліну із сенсibiliзованими до нього клітинами і максимальний викид медіаторів алергічної реакції та реагів.

Профілактика імунних реакцій на інсулін.

1. З моменту виявлення показань до інсулінотерапії застосовувати лише найменш імуногенні інсуліни - людські біосинтетичні монокомпонентні. Імунні реакції на ці інсуліни спостерігаються тільки у хворих, що були сенсibiliзовані до інсулінів тваринного походження раніше.

2. Не допускати необгрунтованої заміни одного препарату іншим.

3. Не переривати інсулінотерапію - при постійному надходженні інсуліну формується імунологічна толерантність до препарату, утворення антитіл знижується. Перерви у введенні препарату, заміна одного препарату іншим стимулює синтез антитіл.

4. Постін'єкційні інсулінові ліподистрофії

Ліподистрофії - осередки порушення ліпогенезу і ліполіза, що розвиваються у підшкірній клітковині в місцях введення інсуліну. Спостерігаються у 10-60% хворих, що отримують інсулінотерапію, частіше у жінок. Косметичний дефект нерідко поєднується з місцевими болями при зміні атмосферного тиску.

Найчастіше виявляється *атрофічна форма* ліподистрофій - атрофія підшкірної жирової клітковини в місцях введення інсуліну з утворенням невеликих заглиблень або ямок у товщі клітковини, які іноді досягають діаметру 10-12 см.

Гіпертрофічна форма ліподистрофій - підвищене жирутворення в підшкірно-жировій клітковині в місцях введення інсуліну, нагадує ліпоматоз.

Патогенез ліподистрофій:

- 1) запальна реакція підшкірно-жирової клітковини внаслідок повторних ін'єкцій;
- 2) аутоімунні процеси в місцях ін'єкцій інсуліну - утворення місцевих антиінсулінових антитіл, сенсibiliзація до інсуліну місцевих імунокомпетентних клітин;
- 3) нейродистрофічні зміни в тканинах внаслідок травматизації тканин, дії температурних і хімічних факторів;
- 4) подразнення тканин домішками і консервантами, що містяться в препаратах інсулінів - ліпазою, фенолом, спиртом, особливо при низьких значеннях рН препарату, введенні холодних інсулінів.

Лікування інсулінових ліподистрофій:

1. Переведення пацієнта на інсуліни людини (гомологічні).
2. У перехідну зону ліподистрофії, ближче до здорових тканин, на глибину 1/2 - 3/4 товщини жирової клітковини вводять слабкий розчин новокаїну 0,25-0,5% у кількості 0,5-1,5 мл, змішаний в інсуліновому шприці з індивідуальною разовою дозою інсуліну 1 раз на 2-3 дні (метод Таланова). Ефект настає через тиждень, досягає максимуму через 3-8 тижнів.

Профілактика інсулінових ліподистрофій:

- 1) використання лише тонких високоякісних голок, оптимально - шприців-ручок із надтонкими голками, виготовленими із спеціальних інертних сплавів;
- 2) введення інсуліну в різні місця тіла по певній системі, використання спеціальних накладних плівок, що виключають введення препарату в одне і те ж місце;
- 3) введення злегка зігрітого до температури тіла інсуліну.

6. Інсулінові набряки

Розвиваються рідко, як правило, при цукровому діабеті 1 типу на початку інсулінотерапії або при переході з невеликої дози інсуліну на більшу. Локалізовані інсулінові набряки найчастіше на ногах, іноді супроводжуються збільшенням ваги тіла на кілька кілограмів. Причина інсулінових набряків не зовсім з'ясована. Припускають, що інсулін може тимчасово збільшити реабсорбцію натрію в каналцях нирок і таким чином викликати затримку води в організмі. Можливий інший механізм: з початком інсулінотерапії різко знижується глюкозурія і добовий діурез, а відновлення нормального об'єму позаклітинної рідини і активність центру спраги дещо запізнюється.

Інсулінові набряки зникають спонтанно, через декілька тижнів або місяців, іноді необхідне невелике зменшення дози інсуліну. При інсулінових набряках не слід призначати сечогінні препарати.

1. Тактика боротьби з інсулінорезистентністю у хворих на цукровий діабет 1 типу, які отримують інсулін продовженої дії включає:
А. Переведення на лікування високоочищеним інсуліном;
В. 100-використання напівсинтетичного людського інсуліну;
С. Додаткове призначення пероральних цукрознижуючих сульфаніламідних препаратів;
Д. Все вище означене.

2. Які продукти слід рекомендувати хворим на цукровий діабет?
А. Сою;
В. Нежирне м'ясо;
С. 100-знежирений сир

3. Побічна дія цукрознижуючих сульфаніламідів на кров проявляється:
А. Тромбоцитопенією;
В. Лейкопенією;
С. Агранулоцитозом;
Д. Всім вище означеним

4. Який з препаратів раціональніше призначити хворому па цукровий діабет 2 типу при наявності хронічної піелонефриту?
А. Хлорпропамід;
В. Глібенкламід;
С. 100-гліквідон;
Д. Гліклазид

5. Які із продуктів найбільш багатих калієм можна рекомендувати хворим на цукровий діабет?
А. Крупа вівсяна;
В. 100-чорнослив;
С. Ізюм;
Д. Гарбуз;
Е. Морква

6. Чи доцільне призначення одночасно двох цукрознижуючих сульфаніламідних препаратів при лікуванні цукрового діабету 2 типу?
А. Ні;
В. Так
С. В залежності від ситуації

7. Який з перелічених гіпотензивних препаратів більш доцільно призначити хворому на цукровий діабет із гіпертонічною хворобою при наявності у нього симптомів вегетативної кардіальної діабетичної нейропатії?
А. Празозин;
В. Резерпін;
С. Альдомет;
Д. Клофелін

8. Перевагу якому з препаратів слід надати для покращення (нормалізації) ліпідного обміну у хворого на цукровий діабет?
А. Токоферолу ацетату;

- В. Нікотинамід;**
- С. Ліпостабілу;**
- Д. Рибоксину**

9. Які із інсулінів найчастіше можуть викликати алергічну реакцію?

- А. Кристалічні;**
- В. Монопікові;**
- С. Монокомпонентні**

10. Які варіанти інсулінорезистентності можуть спостерігатись при цукровому діабеті?

- А. Пререцепторний;**
- В. Рецепторний;**
- С. Пострецепторний;**
- Д. Всі вище перераховані**

«Цукровий діабет типу 1 і 2, сучасні методи терапії»

Ендокринологія (початковий рівень знань)

1. В	6. А
2. С	7. Д
3. Д	8. С
4. С	9. А
5. В	10. Д

Контроль кінцевого рівня знань

«Цукровий діабет типу 1 і 2, сучасні методи терапії»

1. При переводі хворого, що лікувався свинячим інсуліном, на людський доза останнього:
 - А. Залишається попередньою;**
 - В. Збільшується;**
 - С. Зменшується**
2. Які курорти на Україні показані для лікування хворих на цукровий діабет?
 - А. Миргород;**
 - В. Трускаваць;**
 - С. Березовські мінеральні води;**
 - Д. Всі вище перераховані**
3. Ягодам яких рослин властива цукрозпигуюча дія?
 - А. Суниці;**
 - В. Малини;**
 - С. Горобини звичайної;**
 - Д. Чорниці;**
 - Е. Всім вищеозначеним**

4. Найбільш виражену цукровозпжуючу дію мають зерна злакової культури:
A. Жита;
B. Ячменю;
C. Вівса
5. Яка з вказаних ознак не являється показанням для призначення інсуліну:
A. Прогресуюча втрата ваги тіла
B. Вагітність, пологи
C. Супутні інфекційні хвороби
D. Ожиріння
E. Діабетичні ангіопатії II-III ст.
6. До інсулінів короткої дії відносяться всі вказані, окрім:
A. Актрапіду
B. Монотарду
C. Моносуінсуліну
D. Хумуліну
E. Хоморапу
7. При розрахунку дози інсуліну враховуються всі вказані показники, окрім:
A. Ваги тіла хворого
B. Тривалісті захворювання
C. Типу діабету
D. Ступіні глікемії
E. Кетоацидозу, приєднання інфекційно-запальних процесів
8. Побічними явищами інсулінотерапії являються всі означені, окрім:
A. Ліподистрофії
B. Вітіліго
C. Інсулінових набряків
D. Інсулінорезистентності
E. Феномену Сомоджи
9. До препаратів сульфанілсечовини не відноситься:
A. Глібенкламід
B. Манініл
C. Предаін
D. Глибутід
E. Хлорпропамід
10. Протипоказаннями до призначення бігуанідів являються всі вказані, окрім:
A. ЦД 1 типу зі схільністю до кетоацидозу
B. ЦД 2 типу у хворих з надмірною вагою тіла
C. Атеросклероз
D. Вагітність та пологи
E. Оперативні втручання

Ендокринологія (кінцевий рівень знань)

1. C	6. B
------	------

2. Д	7. С
3. Е	8. В
4. С	9. Д
5. Д	10. В

Ситуаційні завдання
«Цукровий діабет типу 1 і 2, сучасні методи терапії»

1. Хворий 16 років хворіє на цукровий діабет 1 типу середньої тяжкості з 6-літнього віку. Ускладнень немає. Одержує ранком 6 ОД інсуліну “Актрапіду” і 20 ОД “Монотарду”, увечері - 4 ОД “Актрапіду” і 12 ОД “Монотарду”. Зріст – 179 см, маса тіла – 80 кг. Глікемічний профіль: натще 7,6 ммоль/л; 13.00 - 8,6 ммоль/л; 18.30 - 9 ммоль/л; 22.00 - 7,2 ммоль/л. Діурез – 1,7 л. Глюкозурія – 5 г/л, порція - 300 мол, цукру – 0,5%. Яка тактика подальшого лікування?

 - Збільшити дозу “Монотарду” увечері.
 - Збільшити дозу “Монотарду” ранком.
 - Додатково ввести короткий інсулін в обід.
 - Залишити дозу незмінної.
 - Збільшити ранком і ввечері дозу “Актрапіду”.

2. Хворий інсулінозалежним типом цукрового діабету одержує інсулін “Протафан” 32 ОД перед сніданком і 16 ОД перед вечерею. Останній глікемічний профіль: 8.00 – 7,5 ммоль/л, 13.00 – 12,0 ммоль/л, 18.00 – 14,2 ммоль/л, 21.00. – 16,0 ммоль/л, 3.00 – 9,0 ммоль/л. Які дії лікаря доцільні в профілактиці подальшої декомпенсації вуглеводного обміну?

 - Змінити дозу інсуліну “Протафан” ранком на 30 ОД, а ввечері на 12 ОД.
 - Зменшити кількість вуглеводів у вечерю.
 - Зменшити кількість вуглеводів в обід.
 - Змінити дозу інсуліну “Протафан” ранком на 36 ОД, а ввечері на 20 ОД.
 - Перевести хворого на інші інсуліни.

3. Пацієнт хворіє інсулінозалежним ЦД, лікується інсуліном пролонгованої дії. Коливання рівня глюкози протягом доби – 15,2-22,0 ммоль/л, натще – 28,6 ммоль/л. Яка подальша лікувальна тактика?

 - Препарати сульфонілсечовини.
 - Бігуаніди.
 - Інсуліни пролонговані.
 - Дієта.
 - Інсуліни короткої дії

4. Хвора 46 років. Хворіє на цукровий діабет 9 років, одержує інсулін Хумодар Б - 26 ОД ранком і 18 ОД увечері. Скарги на слабкість, млявість ранком після сну, головний біль, пітливість уночі. Об’єктивно: пульс - 72/хв., АТ - 125/70 мм рт. ст. Границі серця в нормі. Печінка +4 см. Глюкоза крові: 8.00 – 14 ммоль/л; 12.00 - 9 ммоль/л; 17.00 - 11 ммоль/л; 2.00 - 3,8 ммоль/л. Причина стану хворого?

 - Недостатня доза інсуліну ранком
 - Недостатня вечірня доза інсуліну
 - Наявність гепатоза

D. Клімактеричний синдром

E. Надлишок дози інсуліну ввечері

5. Чоловік 52 р., протягом 18 років хворіє на цукровий діабет. Рік тому переніс цистит. Приймає манинил - 5 мг 3 рази на добу. Об'єктивно: зріст - 176 см. Вага - 82 кг. Коливання глікемії натще - 10,3-12,4 ммоль/л. Виявлена протеїнурія - 0,033 г/л. Для профілактики прогресування діабетичної нефропатії найбільше доцільно:

A. Замінити прийом манинила на інсулін

B. Підвищити дозу манинила

C. Знизити добовий калораж їжі

D. Доповнити терапію інсуліном

E. Призначити антибактеріальну терапію

6. Жінка 52 років, одержує з приводу цукрового діабету інсуліни короткої і пролонгованої дії перед сніданком і вечерею. Щодня перед вечерею відчуває біль за грудиною стискаючого характеру, з іррадіацією в ліву руку, розбитість, пітливість. Ріст -168 см. Вага - 76 кг. Як попередити розвиток приведених симптомів?

A. Змінити калораж їжі

B. Застосувати нітрати

C. Застосувати блокатори кальцієвих каналів

D. Застосувати бета-адреноблокатори

E. Змінити дозу інсуліну

7. Пацієнту 13 років. Занедужав гостро. Спрага, поліурія, слабкість, за 2 тижні схуд на 4 кг. Об'єктивно: загальний стан задовільний, запаху ацетону немає. Рівень глюкози: у крові натще - 32 ммоль/л, у сечі - 6 %, ацетон (+). Ваша тактика?

A. Дієтотерапія

B. Призначення цукрознижуючих трав

C. Призначення бігуанідів

D. Призначення похідних сульфонілсечовини

E. Призначення інсулінотерапії

8. Хворий Б., 46 років, має зріст 170 см, вагу тіла 93 кг. Протягом 2-х місяців знаходився на дієтотерапії з обмеженням калоража, схуд на 5 кг. Глікемія натще — 12 ммоль/л. Якій цукроснижуючій терапії віддати перевагу?

A. Похідні сульфонілсечовини I генерації

B. Інсулінотерапія

C. Похідні сульфонілсечовини III генерації

D. Бігуаніди (метформин)

E. Похідні сульфонілсечовини II генерації

9. Хворий 64 років, що страждає цукровим діабетом типу 2, занедужав інфекційним гепатитом А. Протягом останніх 2-х років одержував глібенкламід 15 мг у добу. Глікемія натще -13,6 ммоль/л. Визначити тактику подальшого лікування:

A. Перевести хворого на похідні сульфонілсечовини III генерації

B. Додатково призначити бігуаніди

C. Збільшити дозу глібенкламїду до 20 мг у добу

D. Додатково призначити акарбозу

E. Перевести хворого на інсулінотерапію

10. Хворий 55 років, цукровий діабет виявлений випадково під час профосмотра. Не лікувався. Об'єктивно: зріст - 170 см, вага тіла - 106 кг. Шкіра звичайної вологості. Пульс - 76/хв., ритмічний. Тони серця приглушені. АТ - 160/90 мм рт. ст. Глікемія натще -7,9 ммоль/л. Зміст глюкози в добовій сечі - 1 %, діурез - 2,5 л. Яка першочергова тактика лікування?

- A. Призначити метформин
- B. Призначити хворому лише дієтотерапію
- C. Призначити глібенкламід
- D. Призначити репаглінід
- E. Призначити інсулін

ВІРНІ ВІДПОВІДІ ПО ТЕМІ

Ендокринологія (ситуаційні завдання)

1. Д	6. Е
2. Д	7. Е
3. Е	8. Д
4. Е	9. Е
5. А	10. В

Контрольні питання

1. Принципи лікування хворого на цукровий діабет.
2. Критерії компенсації цукрового діабету.
3. Методи лікування цукрового діабету.
4. Принципи дієтотерапії цукрового діабету.
5. Визначення вуглеводного балансу та толерантності вуглеводів.
6. Допустимі при цукровому діабеті легкозасвоювані вуглеводи.
7. Рослинні гіпоглікемізати, показання до призначення, побічні ефекти.
8. Цукрознижуючі препарати сульфанілсечовини, їх характеристика, механізм дії, показання, протипоказання до призначення, сторонні ефекти.
9. Сульфаніламідорезистентність, лікування.
10. Бігуаніди, їх характеристика, механізм дії, показання, протипоказання до призначення, бічні ефекти.
11. Інсулінотерапія, показання до призначення.
12. Препарати інсуліну.
13. Методи інсулінотерапії.
14. Ускладнення інсулінотерапії, їх лікування.
15. Санаторно-курортне лікування хворих на цукровий діабет, показання, протипоказання, курорти.
21. Фізіотерапія при цукровому діабеті, показання до призначення, застосовувані засоби.
22. Роль фізичних вправ в лікуванні цукрового діабету.
23. Система самоконтролю за цукровим діабетом.

Практичні завдання

- обґрунтувати діагноз хворого цукровим діабетом, встановити тип, важкість захворювання, ступінь компенсації;
- оцінити глікемічний та глюкозуричний профіль, цілодобову глюкозурію, стан білкового та ліпідного обміну, електролітного балансу;
- встановити ступінь компенсації цукрового діабету за результатами біохімічних досліджень та HbA1c;
- призначити меню хворому на цукровий діабет (встановити енергетичну цінність раціону на добу, розподіл вуглеводів на протязі доби в залежності від рівня глікемії та ефективності дії цукрознижуючих засобів);
- призначити дозоване фізичне навантаження, встановити його інтенсивність та термін проведення;
- обґрунтувати показання до призначення цукрознижуючих препаратів, їх дозу, ефективність лікування згідно з його терміном, провести можливу корекцію;
- скласти схему диспансерного спостереження хворого на цукровий діабет, встановити термін динамічного нагляду за ним ендокринолога, терапевта та інших спеціалістів;
- встановити показання до санаторно-курортного лікування;
- виписати рецепти на цукрознижуючі препарати.

Протокол клінічного розбору хворого (єдина форма)

П.І.П пацієнта _____
Вік _____ професія _____

Скарги хворого _____

Anamnesis morbi

Вважає себе хворим з _____, коли вперше з'явилися _____

Останнє загострення з _____

Anamnesis morbi

Результати фізикального обстеження хворого:

Попередній діагноз:

План обстеження:

Результати додаткових методів дослідження:

Обґрунтування клінічного діагнозу:

Клінічний діагноз:

Основне

захворювання _____

Супутнє захворювання

Ускладнення

Лікування:

1. Режим _____
2. Дієта _____
3. _____
4. _____
5.

Література.

Базова

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. -М.: Универсум паблишинг, 1998. -352 с
2. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Руководство. - М.: Медицина. 2002. - 752 с.
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Андреева Е. Н, Арапова С. Д. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей. / Под общ. ред. И. И. Дедова. Г. А. Мельниченко. - М.: Литера, 2006. - 1080 с.
4. Ендокринологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів / [П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин, Ю.І. Комісаренко та ін.]; за ред. Проф. П.М. Боднара. – Вид.3, переробл. Та допов. – Вінниця: Нова книга, 2013. – 480 с.: іл.
5. Передерий В.Г., Ткач С.М. Основы внутренней медицины. Том 1. «Эндокринология. Гастроэнтерология. Пульмонология. Гематология» (укр. та рос. мовами).
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу», від 21.12.2012
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих», 2014
8. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 752 с.

9. Ендокринологія: Руководство для врачей. Под ред. Потемкина В.В. - М.:МИА. - 2013 - 776 с.

Допоміжна

1. Тронько М. Д., Боднар П. М., Комісаренко Ю. І. Історія розвитку ендокринології в Україні. - К.: Здоров'я, 2004. - 68 с.
2. Чернобров А. Д. та ін. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. / За ред. М. Д. Тронька. - К.: Здоров'я України. 2005. - 312 с.
3. Dwarfism: Medical and Psychosocial Aspects of Profound Short Stature. Betti M, Aelson. 2005.-368 p.
4. Endocrinology and metabolism /Ed. by Pinchera. - London: McGraw Hill Int., 2001. - 811p.
5. Handbook of Physiology. Section 7: Endocrine system. Volume III: Endocrine regulation of Water and electrolyte balance. / Ed. by J.C. S. Fray. - Oxford University press, 2000.-750 p.

Інформаційні ресурси

сайт кафедри внутрішньої медицини № 3 ХНМУ <http://www.vnmed3.kharkiv.ua/>, встановлене інформаційно-освітнє середовище Moodle на піддомен сайта <http://distance-training.vnmed3.kharkiv.ua>

Методичну вказівку складено: асистентом М.О. Олійник

Методична вказівка переглянута і затверджена на засіданні кафедри:

З доповненнями (змiнами) _____

Завiдувач кафедри

Л.В. Журавльова