



**Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця  
Кафедра ендокринології**

**Лекція:  
" Сучасні методи терапії цукрового діабету  
типу1 та типу2"**

**Завідувач кафедри, професор,  
Заслужений діяч науки і техніки  
України  
Боднар Петро Миколайович**

# Програма ВООЗ “Здоров’я для всіх на XXI століття”



В. Ф. МОСКАЛЕНКО

**ПРИНЦИПИ  
ПОБУДОВИ  
ОПТИМАЛЬНОЇ  
СИСТЕМИ  
ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я**

- Усвідомлення здоров’я як одного з найважливіших прав людини
- Дотримання справедливості та солідарності в питаннях охорони здоров’я
- Розуміння цінності населення у вирішені проблем із здоров’ям
- Підвищення відповідальності за нього

2008 рік

# Загальні принципи терапії цукрового діабету

1. Цільові параметри глікемічного контролю (компенсація діабету);
2. Нормалізація маси тіла;
3. Забезпечення нормального росту та розвитку дітей;
4. Профілактика гострих та хронічних ускладнень цукрового діабету;
5. Збереження або відновлення працездатності.

## Стандарти глікемічного контролю (компенсації цукрового діабету) IDF, ADA, EASD, 2009

- Глікований гемоглобін 6,5 – 7%
- Глюкоза плазми натще 5,5 – 7,0 ммоль/л
- Глюкоза плазми в постпрандіальний період <7,8ммоль/л
- Врахувати індивідуальні особливості хворого:
  - тривалість діабету
  - спосіб життя
  - наявність ІХС, мікросудинних ускладнень
  - свідомість хворого
  - вік хворого

# Методи лікування цукрового діабету типу 1

1. Інсулінотерапія
2. Раціональне харчування
3. Фізичні навантаження
4. Навчання, самоконтроль та психологічна підтримка



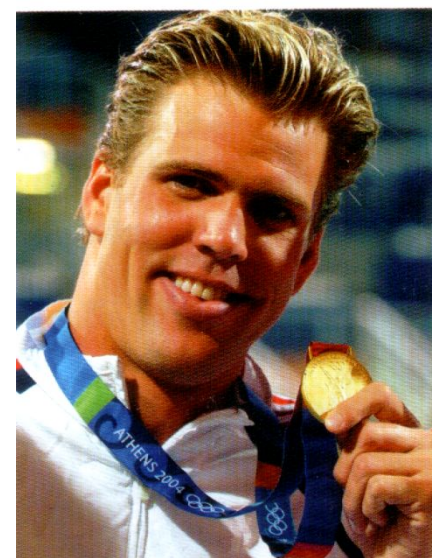
# Раціональне харчування цукрового діабету

- Фізіологічна за складом продуктів (вуглеводи 55-60%, білки 15-20%, жири 20-25%);
- Ізокалорійна при діабеті типу 1 та субкалорійна при діабеті типу 2
- Виключення легкозасвоюваних вуглеводів, виключаються продукти з глікемічним індексом(ГІ) 70-100%, обмежуються з ГІ 70-65% ( цукор, мед, кондитерські вироби)
- Багаторазовий прийом їжі впродовж доби
- Достатній вміст клітковини
- Обмеження насичених жирних кислот до 10%, перевага жирам рослинного походження

# ФІЗИЧНІ НАВАНТАЖЕННЯ

Вплив фізичних навантажень:

- покращання чутливості до інсуліну з \ без втрати маси тіла;
- зниження рівня глюкози в крові;
- зниження артеріального тиску;
- покращання ліпідного профілю;
- збільшення тривалості життя;



## Режим фізичних навантажень:

- ризик гіпоглікемії підвищується впродовж тяжкого і тривалого фізичного навантаження і в найближчі 12-40 годин після нього;
- при легких і помірних фізичних навантаженнях тривалістю не більше 1 години необхідний додатковий прийом вуглеводів, зниження дози інсуліну на 20-50%;
- рівень глікемії вимірюється до, підчас та після фізичного навантаження;
- при декомпенсації цукрового діабету, особливо в стадії кетоацидозу фізичні навантаження протипоказані.

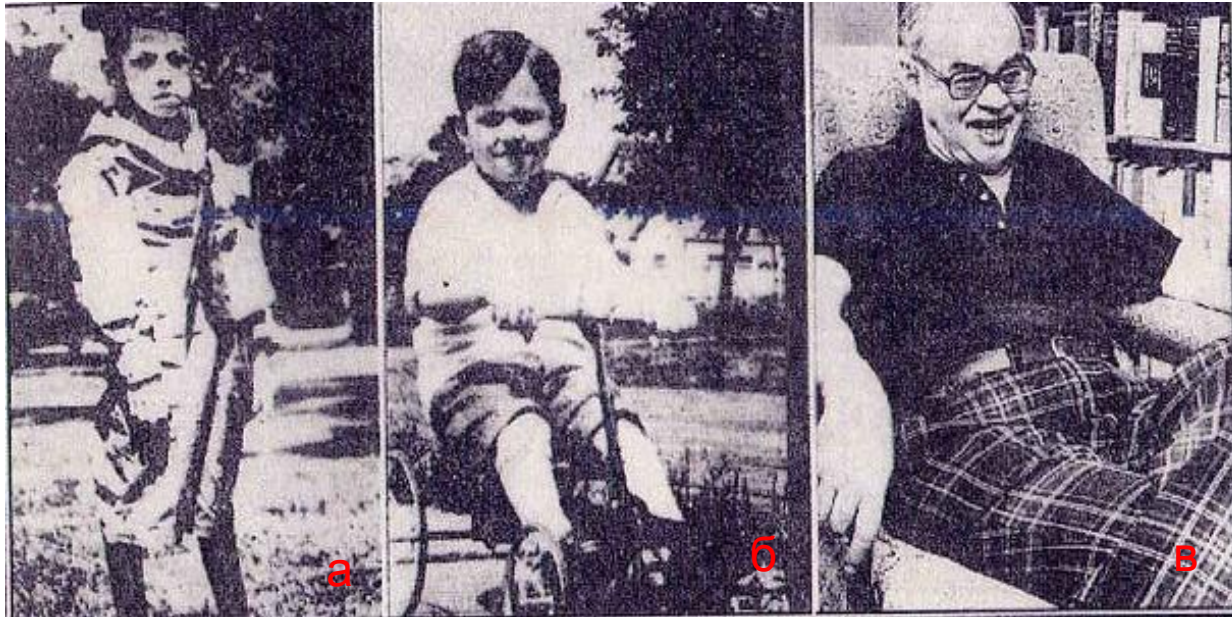


# Показання до інсулінотерапії

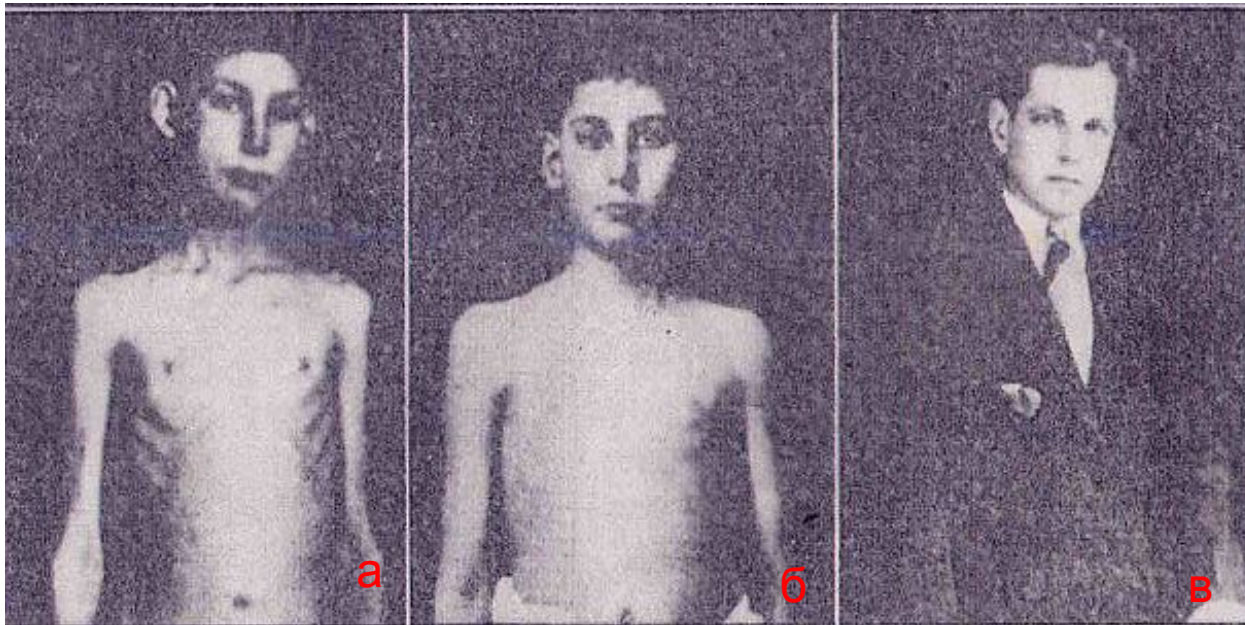
- Цукровий діабет типу 1 незалежно від віку;
- Кетоацидоз та діабетичні коми(кетоацидотична, гіперосмолярна);
- Значна втрата маси тіла за короткий термін;
- Наявність інфекційних та інтеркурентних захворювань( туберкульоз, панкреатит, інфаркт міокарда, інсульт);
- Оперативні втручання;
- Вагітність та лактація;
- Відсутність ефекту від раціонального харчування та пероральних цукрознижувальних засобів (глікемія натще  $> 8$ ммоль\л, Hb A1c  $> 7\%$ );
- Хронічні ускладнення цукрового діабету з порушенням функції органів.



Вони відкрили інсулін (з книги M. Bliss “The Discovery of Insulin”, Canada, McClelland & Stewart Inc, 1982 р). Джон Маклеод (1876-1935), Фредерік Бантінг (1891-1941), Чарльз Бест (1899-1978), Джеймс Колліп (1892-1965)



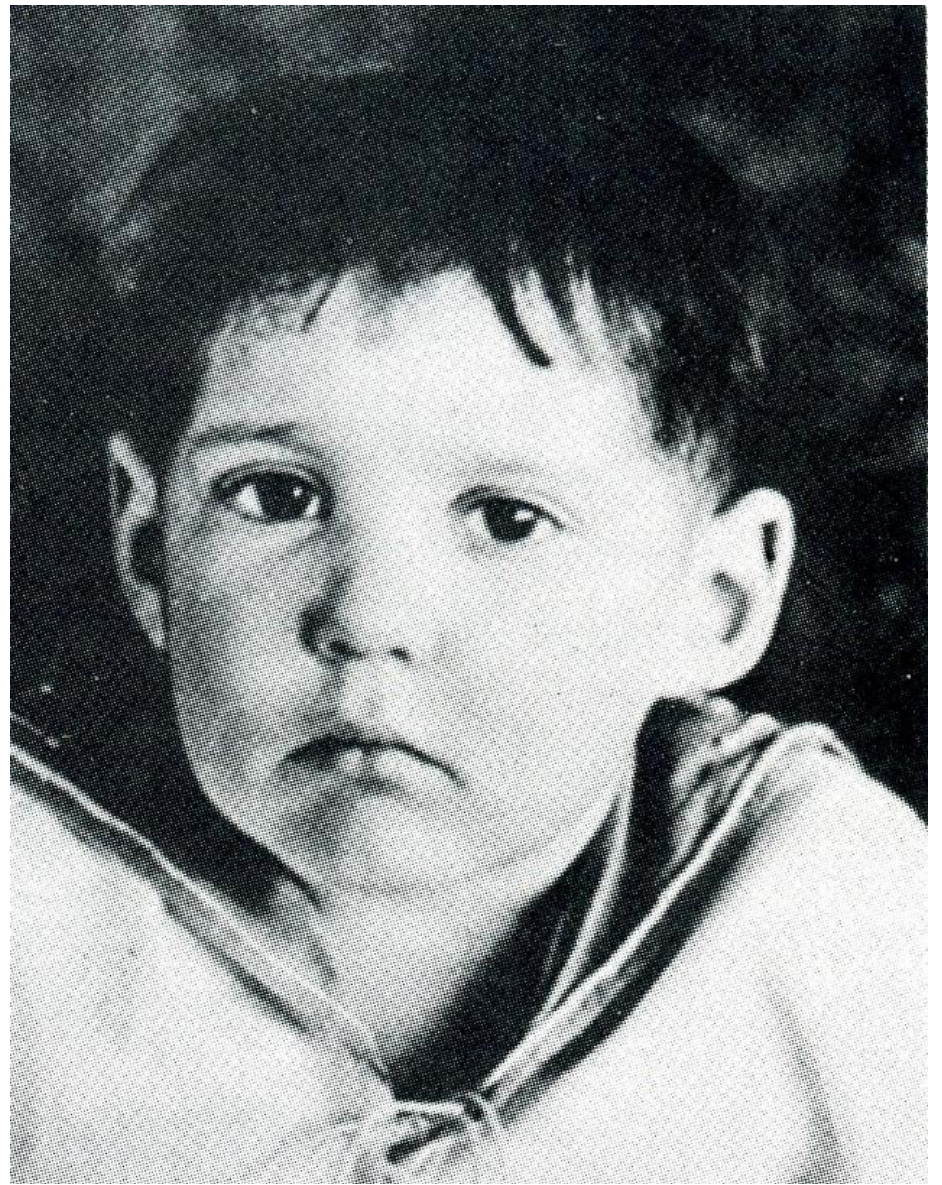
Теодор Райдер у дитячому віці до лікування інсуліном (а) після інсулінотерапії (б) та у похилому віці (в)



Леонард Томпсон до (а) та після (б) інсулінотерапії та у зрілому віці (в)



Дитина 3-х років до інсулінотерапії, вага - 6,8 кг, 15 грудня 1922 року (з книги М. Bliss "The Discovery of Insulin", Canada, McClelland & Stewart Inc, 1982 р)



Та же дитина після інсулінонотерапії, вага - 13 кг, 15 лютого 1923 року (з книги М. Bliss "The Discovery of Insulin", Canada, McClelland & Stewart Inc, 1982 р)

# Характеристика основних препаратів інсуліну

<i>Препарати інсуліну</i>	<i>Країна/Компанія</i>
---------------------------	------------------------

***Препарати інсуліну короткої дії  
(початок дії – 0,5-1 год., пік 2-3 год., тривалість 5-8 год.)***

Актрапід НМ

Данія, Ново Нордіск

Хумулін R

США, Елай Ліллі

Хумодар Р

Україна, ЗАТ “Індар”

Фармасулін Н

Україна, ВАТ “Фармак”

Інсуман Рапід

Німеччина, “Санофі-Авентіс”  
Україна, “Фарма Лайф”

***Інгаляційний інсулін (початок-30 хв, пік – 2-2,5 год, тривалість дії – 6-8 год.)  
Препарати інсуліну проміжної дії (початок – 0,5 – 1,5 год, пік 4-6, год,  
тривалість 8-16 год.)***

Протафан НМ

Данія, Ново Нордіск

Хумодар В

Україна, ЗАТ “Індар”

Фармасулін Н-NP

Україна, ВАТ “Фармак”

Інсуман Базал

Німеччина, “Санофі-Авентіс”  
Україна, “Фарма Лайф”

<i>Препарати інсуліну</i>	<i>Країна/Компанія</i>
<b><i>Суміші інсулінів (препарати двофазної дії)</i></b>	
Хумулін 30/70, 50/50 (% regular+NPH)	США, Елай Ліллі
Мікстард 30 НМ	Данія, Ново Нордіск
Хумодар К-15; К-25; К-50	Україна, ЗАТ “Індар”
Фармасулін Н 30/70	Україна, ВАТ “Фармак”
Інсуман Комб 25	Німеччина, “Санофі-Авентіс” Україна, “Фарма Лайф”

# Рекомбінантні аналоги людського інсуліну

Препарати інсуліну	Дія препарату			
	Початок	Пік	Тривалість	Країна/Компанія
<b><i>Аналоги інсуліну ультракороткої дії</i></b>				
Аспарт (Новорапід)	5-10 хв.	0,5-2 год.	3-5 год.	Данія Ново Нордіск
Глулізин (Епайдра)	5-10 хв.	0,5-2 год.	3-5 год.	Франція Санофі Авентіс
Лізпро (Хумалог)	5-10 хв.	0,5-2 год.	3-5 год.	США Елай Ліллі
<b><i>Аналоги інсуліну тривалої та комбінованої дії</i></b>				
Гларгін (Лантус)	0,5-1 год.	безпіковий	16-24	Франція Санофі Авентіс
Детемір (Левемір)	1-2 год.	8-12 год.	17-23	Данія Ново Нордіск
Аспарт двофазний (НовоМікс 30)	10-20 хв.	3-4 год.	до 20	Данія Ново Нордіск
Хумалог Мікс 25, 50	10-20 хв.	3-5 год.	до 20-24 год.	США Елай Ліллі

# Методи терапії цукрового діабету типу 1 (ADA, 2009)

- Багаторазові ін'єкції базального та прандіального інсуліну або підшкірні інсулінові інфузії (помпи);
- Доза прандіального інсуліну призначається у відповідності з використаними вуглеводами, рівнем глюкози та очікуваними фізичними навантаженнями;
- Використання аналогів інсуліну при наявності гіпоглікемій.



# Методика інсулінотерапії

- Традиційна інсулінотерапія:

Мінімальна кількість ін'єкцій (частіше двічі на день). Показана розумово неповноцінним, психічно хворим та людям літнього віку.

- Інтенсивна інсулінотерапія:

Відповідає ритму фізіологічної секреції. Базальна секреція інсуліну забезпечується препаратами проміжної або тривалої дії, а харчова ( болюсна) секреція інсуліну - препаратами короткої (ультракороткої) дії перед кожним прийомом їжі. Цей метод значно поліпшує якість життя.

# Помпова інсулінотерапія

## Показання:

- гіпоглікемії: часті, важкопрогнозовані, приховані, безсимптомні;
- декомпенсація цукрового діабету, поганий глікемічний контроль  
HbA<sub>1c</sub> > 7,5%, а у вагітних > 7%; частий кетоацидоз;
- вагітність або планування вагітності;
- неконтрольований діабет;
- гіперглікемія натще (симптом “вранішньої зорі”);
- висока чутливість до інсуліну;
- неможливість контролювати рівень глікемії вночі з використанням аналогів інсуліну тривалої дії;
- дуже маленька доза інсуліну, яку важко віддозувати шприцем (часто буває у малюків);
- активний спосіб життя, часті фізичні навантаження ;
- бажання хворого.



# Орієнтовний розрахунок дози інсуліну у хворих на цукровий діабет типу 1 (“Протоколи...” МОЗ України, 2009)

<b>Цукровий діабет</b>	<b>Добова доза інсуліну в МО\кг маси тіла</b>
Вперше діагностований діабет	0,5-0,6
У дітей до 1 року	0,1-0,125
1-3 роки	0,15-0,17
Після 3 років	0,2-0,5
Пубертатний період	1,0-2,0
Період ремісії “ медовий місяць”	0,1-0,2
Тривалий діабет	0,7-1,0
Декомпенсація(кетонацидоз)	1,0-1,5

Доза інсуліну залежить від індивідуальної потреби хворого, маси тіла, харчування, фізичних навантажень, супутніх захворювань та ін.

# Режими інсулінотерапії

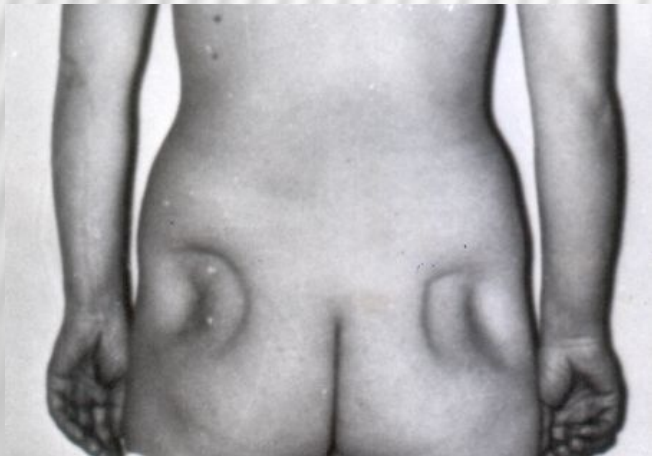
## (“ Протоколи... ” МОЗ України, 2009)

Перед сніданком	Перед обідом	Перед вечерею	Перед сном
К (А)	К (А)	К(А)	П
К (А) + П	К(А)	К(А) + П	-
К (А) + П	К(А)	К(А)	П
К(А) + Т	К(А)	К(А)	-
К (А)	К(А)	К(А)	Т
К(А) + П або З	-	К(А) + П або З	-

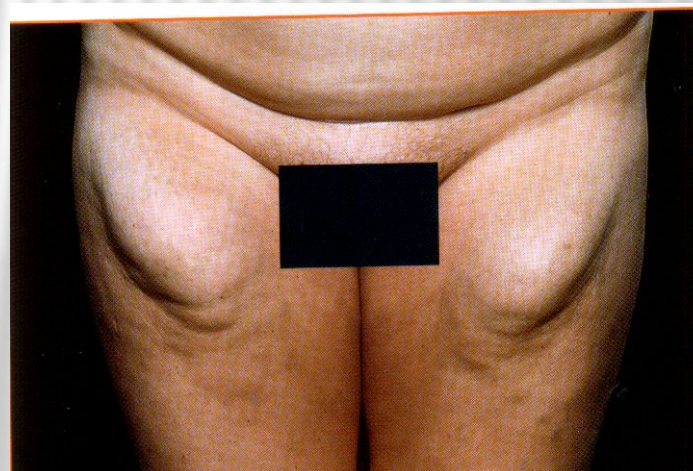
Примітка: К – інсулін короткої дії;  
А – аналоги інсуліну ультракороткої дії;  
П – інсулін середньої тривалості дії;  
Т – аналоги інсуліну тривалої дії;  
З – заздалегідь змішаний інсулін (або аналог)

# УСКЛАДНЕННЯ ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ

- ❑ Алергічні реакції: місцева або генералізована
- ❑ Ліподистрофія (А), ліпогіпертрофія(Б)
- ❑ Інсулінорезистентність
- ❑ Гіпоглікемії
- ❑ Синдром Сомоджи – синдром хронічного передозування інсуліну
- ❑ Інсулінові набряки
- ❑ Інсулінова пресбіопія – порушення рефракції



А



Б

# Вони хворіли на цукровий діабет



Жан Поль Сезанн



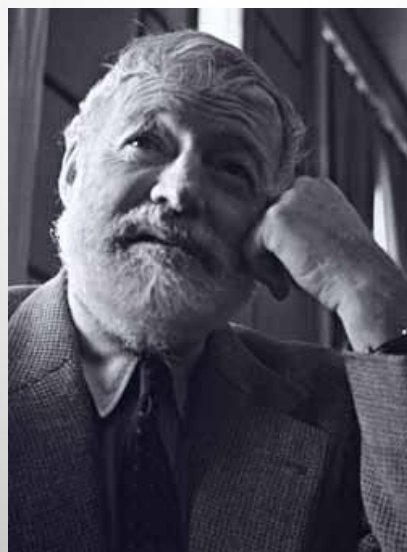
Жюль Верн



Джакомо Пучіні



Герберт Уеллс



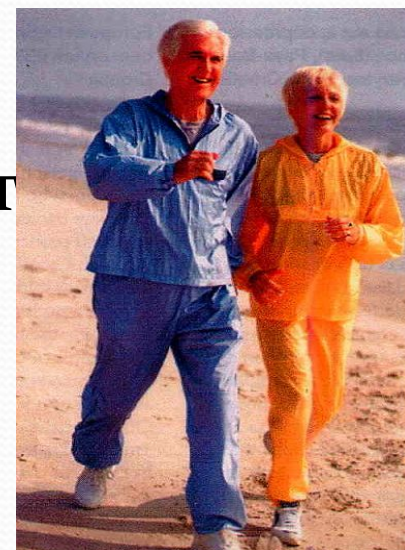
Ернест Хемінгуей



Федір Шаляпін

# Цукровий діабет типу 2: методи лікування

1. Раціональне харчування
2. Фізичне навантаження
3. Пероральні цукрознижувальні препарати
4. Інсулінотерапія
5. Навчання та самоконтроль
6. Профілактика та лікування хронічних ускладнень і супутніх захворювань (контр АТ, ліпідів крові)



# Основні напрями терапії цукрового діабету типу 2

## Глікемічний контроль

Рациональне харчування  
Фізичне навантаження  
Фармакотерапія

## Скринінг та лікування ускладнень

Серцево-судинні захворювання  
Діабетична ретинопатія  
Діабетична нефропатія  
Діабетична нейропатія  
Діабетична стопа  
Інші ускладнення

## Терапія патогенетично зумовлених станів

Дисліпідемія  
Гіпертензія  
Ішемічна хвороба серця  
Ожиріння



**Клінічний протокол медичної допомоги  
хворим на цукровий діабет типу 2  
(Наказ МОЗ України від 21.12.2012 року №1118)**

**Цільові показники цукрового діабету типу 2**

Глікований гемоглобін (HbA <sub>1c</sub> )	< 7,0%
Рівень глюкози натще	< 5,6 ммоль/л
Рівень глюкози плазми після прийому їжі (постпрандіальна)	< 10,0 ммоль/л
Загальний холестерин	< 4,5 ммоль/л
ЛПНЩ	< 2,6 ммоль/л
ЛПВЩ	< 1,1 ммоль/л
Тригліцериди	≤ 1,7 ммоль/л
Артеріальний тиск	< 140/80 мм рт.ст.
Порушення функції нирок	< 130/80 мм рт.ст.
ІМТ	≤ 25 кг/м <sup>2</sup>

# **Пероральні цукрознижувальні препарати**

## **I. Секретагоги інсуліну**

1. Похідні сульфонілсечовини – стимулюють секрецію інсуліну:
  - 1 генерація: хлорпропамід, толазид, толбутамід;
  - 2 генерація: глібенкламід, гліпізид, гліклазид, гліквідон, глімепірид;
2. Несульфонілсечовинні секретагоги інсуліну чи постпрандіальні гіпоглікемізати:
  - репаглінід, натеглінід.

## **II. Сенситайзери інсуліну – препарати, що підвищують чутливість тканин до інсуліну:**

- Збільшення споживання глюкози скелетними м'язами та адипоцитами;
  - Пригнічення глюконеогенезу;
  - Зменшення абсорбції глюкози із тонкого кишечника в разі високої концентрації метформіну;
1. Бігуаніди: метформін;
  2. Тіазолідіндіони чи глітазони: піоглітазон.

## **III. Препарати, які уповільнюють абсорбцію глюкози в кишках**

Акарбоза

## Характеристика секретогогів інсуліну

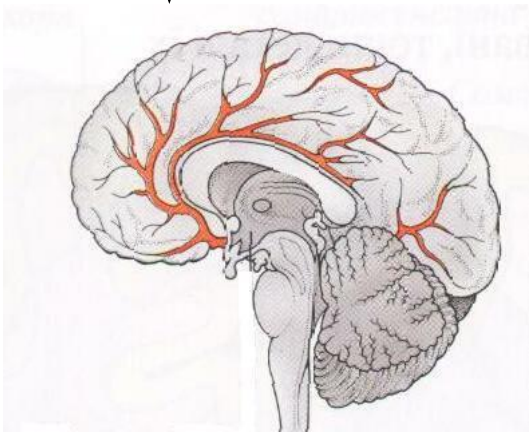
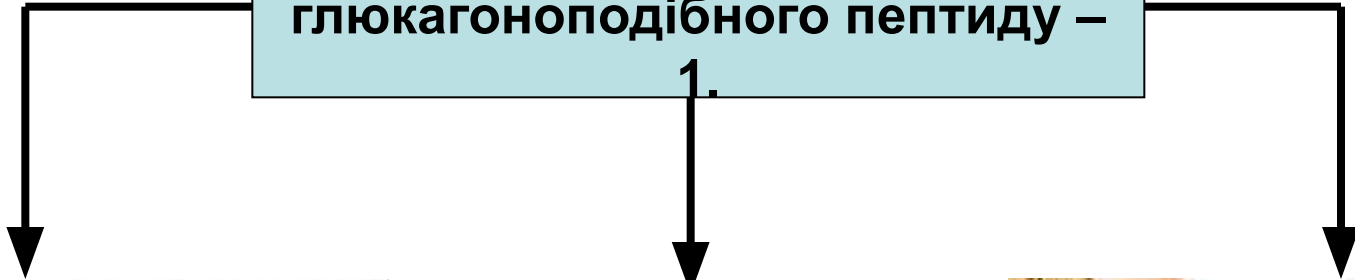
<b>Препарати</b>	<b>Добова доза (мг)</b>	<b>Тривалість ефекту (год.)</b>
<b>Похідні сульфонілсечовини першої генерації</b>		
Хлорпропамід	100 – 500	60
Толбутамід	500 – 2000	6 – 12
Толазамід	100 – 1000	12 – 24
Ацетогексамід	250 – 1500	12 – 18
<b>Похідні сульфонілсечовини другої генерації</b>		
Глібенкламід	2,5 – 20	16 – 24
Гліпізид	5 – 20	12 – 24
Гліквідон	15 – 180	12 – 16
Гліклазид MR	30 – 120	16 – 24
Глімепірид	1 – 8	16 – 24
<b>Несульфонілсечовинні секретогоги (меглініди)</b>		
Репаглінід	1,5 – 12	1 – 2
Натеглінід	180 – 540	1 – 2

# Побічні реакції пероральних цукрознижуючих засобів

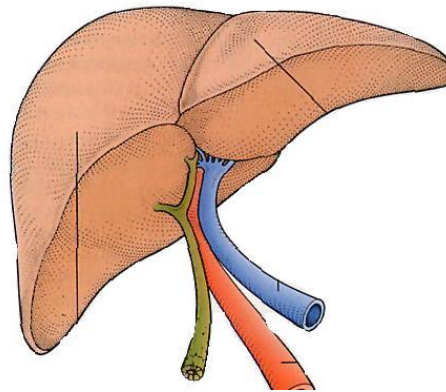
- **Препарати сульфонілсечовини**
  - Гіпоглікемічні стани
  - Збільшення маси тіла
  - Гіпонатріємія
- **Постпрандіальні стимулятори секреції інсуліну - Метіглініди**
  - Збільшення маси тіла
  - Гіпоглікемічні стани
- **Бігуаніди**
  - Шлунково-кишкові розлади
  - Лактат-ацидоз
- **Препарати, які підвищують чутливість до інсуліну - Тіазолідиндіони**
  - Збільшення маси тіла
  - набряки
  - Серцева недостатність
- **Інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази (акарбоза)**
  - Шлунково-кишкові розлади

## Механізми дії глюкагоноподібного пептиду –

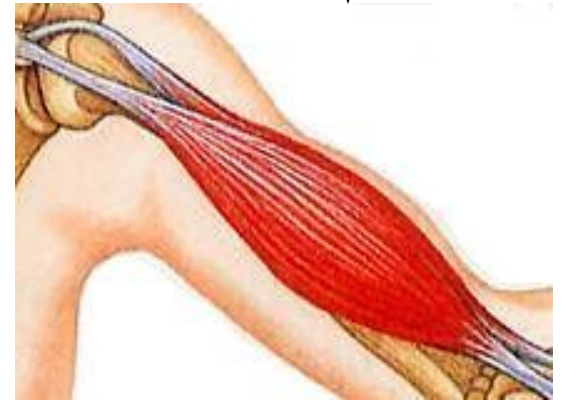
1.



- Знижує відчуття голоду та потребу в енергії



- Гальмує розвиток стеатозу печінки



- Підвищує чутливість до інсуліну

## Препарати інкретинового ряду

Препарати	Разова доза	Добова доза	Тривалість ефекту (год.)
<b>Агоністи ГПП-1 (аналоги)</b>			
Ексенатид (Баєта)	5-10 мкг	розчин у картриджах, шприц-ручках	підшкірно, двічі на добу
Ліраглутид (Віктоза)	15 доз по 1,2 мг; 10 доз по 1,8 мг;	шприц-ручка	підшкірно, один раз на добу
<b>Інгібітори ДПП-4 (гліптини)</b>			
Сітагліптин (Янувія)	25, 50, 100 мг	таблетки	перорально один раз на добу
Янумет	сітагліптин 50 мг метформін-500, 850, 1000 мг	таблетки	перорально двічі на добу
Вілдагліптин (Галвус)	50 мг	таблетки	перорально один раз на добу
Галвус Мет	вілдагліптин-50 мг метформін-500, 850, 1000 мг	таблетки	перорально двічі на добу
Саксагліптин (Онліза)	2,5; 5 мг	таблетки	перорально один раз на добу

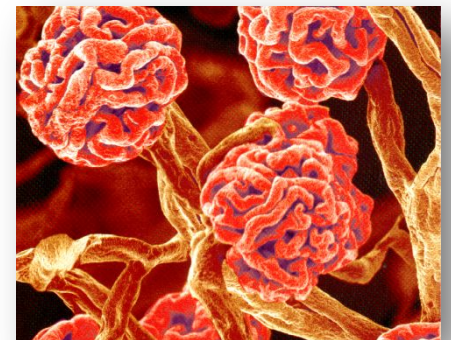


- Депагліфлозин

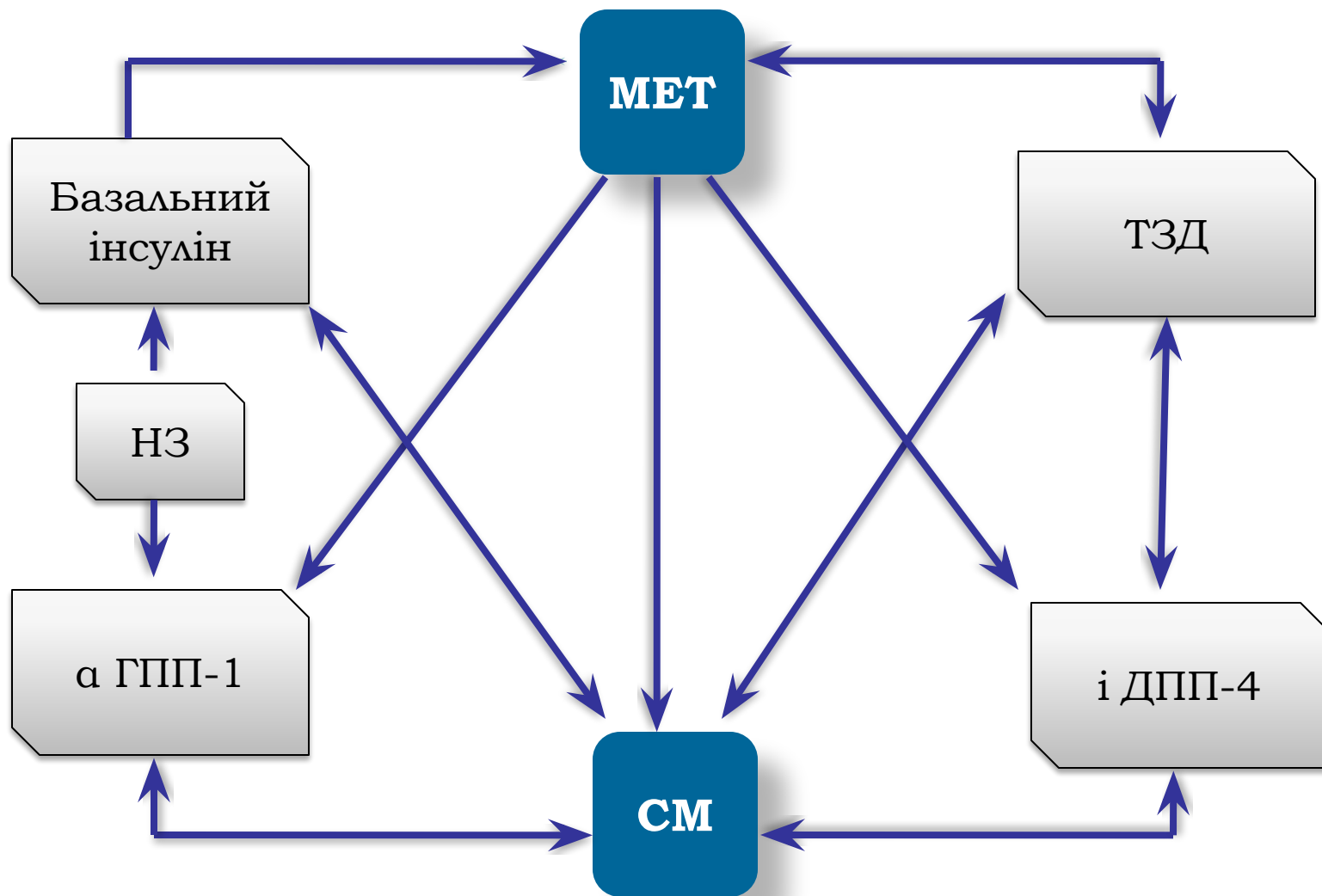


– потужний селективний інгібітор натрій-глюкозного транспортера в нирках людини. Депагліфлозин знижує рівень глюкози крові шляхом пригнічення реабсорбції глюкози в нирках та збільшення її екскреції з сечею.

Біодоступність препарату складає понад 80%. Депагліфлозин знаходиться на 3-й фазі дослідження і є достатньо перспективним.



Рациональна комбінація цукрознижуючих препаратів  
(І.І. Дедов, М.В. Шестакова, 2011)



H3 – незареєстрована комбінація

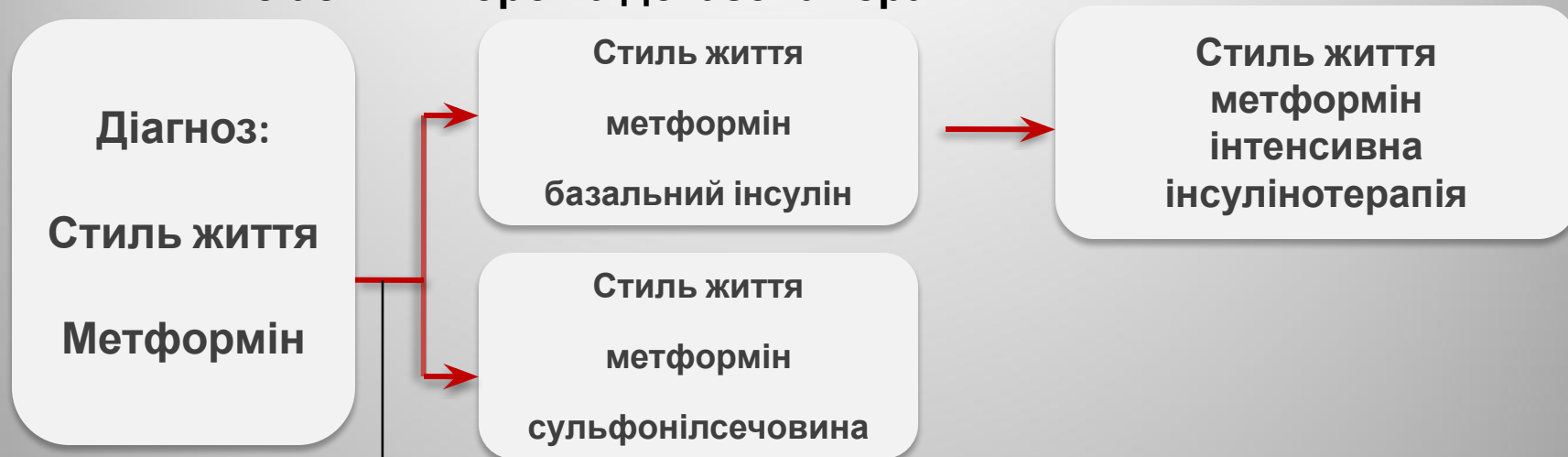


# Показання до інсулінотерапії при ЦД типу 2 (ADA, 2009)

1. Неефективність раціонального харчування, фізичних вправ та максимальної дози пероральних цукрознижувальних засобів;
2. Лабораторні показники:
  - Глікований гемоглобін  $>7\%$ ;
  - Глікемія натще  $> 8,0$  ммоль/л при ІМТ  $<25$  кг/м<sup>2</sup>;
3. Діабетичний кетоацидоз;
4. Складні оперативні втручання;
5. Хронічні ускладнення цукрового діабету з порушенням функції внутрішніх органів.

# Алгоритм метаболічного управління діабетом типу 2 (Консенсус ADA і EASD, 2009)

## Клас 1: Хороша доказова терапія



## Клас 2: Менш доказова терапія



# Три кроки в терапії цукрового діабету типу 2

Вперше діагностований ЦД типу 2  
Зміна способу життя  
Вимірювання HbA1c кожні 3 місяці

## Крок 1

Монотерапія

Початок – метформін, якщо:

- він неефективний
- або протипоказаний

Використовують сенситайзери інсуліну (тіазолідіндіони) чи сульфонілсечовину.

## Крок 2

Комбінована терапія

Метформін + сенситайзери інсуліну чи сульфонілсечовину чи постпрандіальний регулятор

## Крок 3

Інсулінотерапія  
Інсулінотерапія + \- гіпоглікемізуючі засоби

Огляд хворого кожні 2-6 місяців  
Якщо HbA1c перевищує норму перейти до наступного кроку

Дієта та фізичні вправи →

Вимірювання артеріального тиску та ліпідного профілю →

# Порадник для хворих на діабет

- ✓ Моніторинг глюкози крові
- ✓ Визначення Hb A1C 2-4 рази на рік
- ✓ Навчання хворих на діабет (щорічно)
- ✓ Обстеження стоп (1-2 р/рік лікарем)
- ✓ Скринінг на діабетичну нефропатію (щорічне визначення мікроальбумінурії)
- ✓ Контроль за артеріальним тиском (1 р/квартал)
- ✓ Ліпідний профіль (щорічно)
- ✓ Профілактика інфекційних захворювань
- ✓ Антитромбоцитарна терапія