

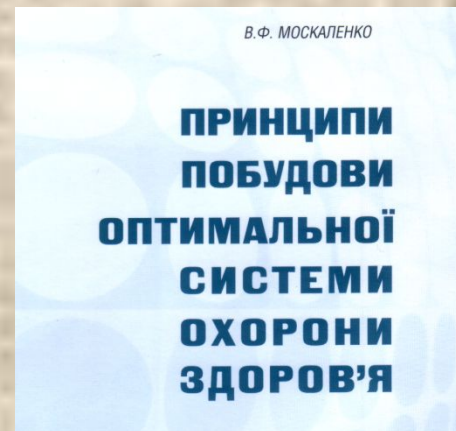


Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця  
Кафедра ендокринології

**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”



- 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

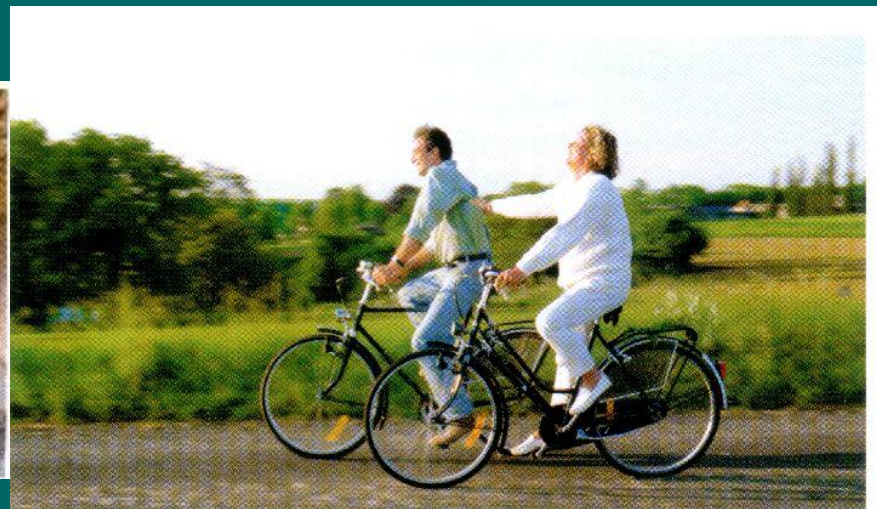
1. Цільові параметри глікемічного контролю (компенсація діабету);
2. Нормалізація маси тіла;
3. Забезпечення нормального росту та розвитку дітей;
4. Профілактика гострих та хронічних ускладнень цукрового діабету;
5. Збереження або відновлення працездатності.

## Стандарти глікемічного контролю (компенсації цукрового діабету IDF, ADA, EASD, (2007 – 2009)

- ▣ Глікований гемоглобін 6,5 – 7%
- ▣ Глюкоза плазми натще 5,5 – 7,0ммоль/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

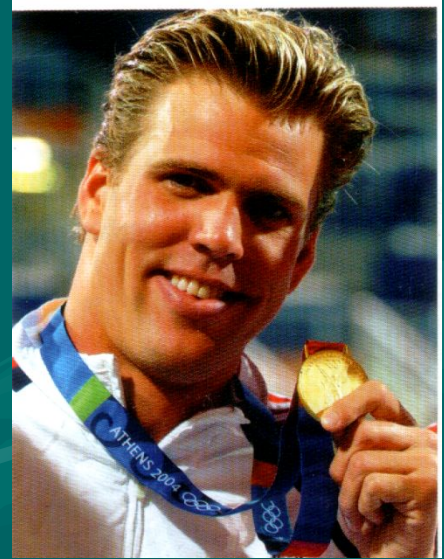


# Раціональне харчування цукрового діабету

- **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 важкого 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.

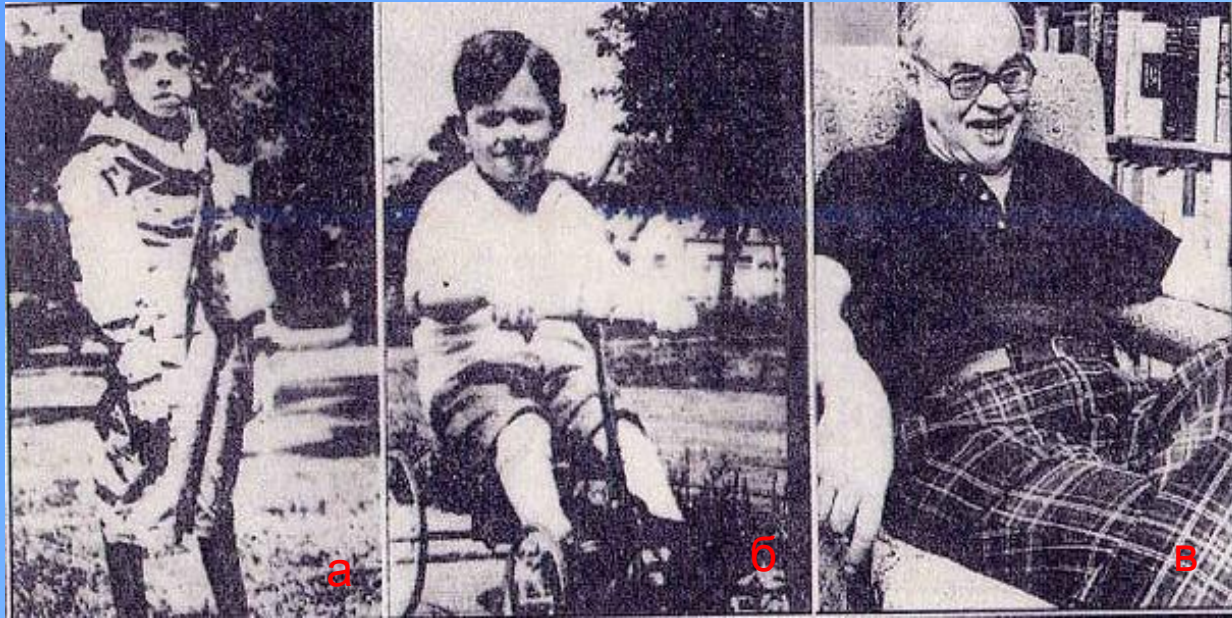


# Показання до інсулінотерапії

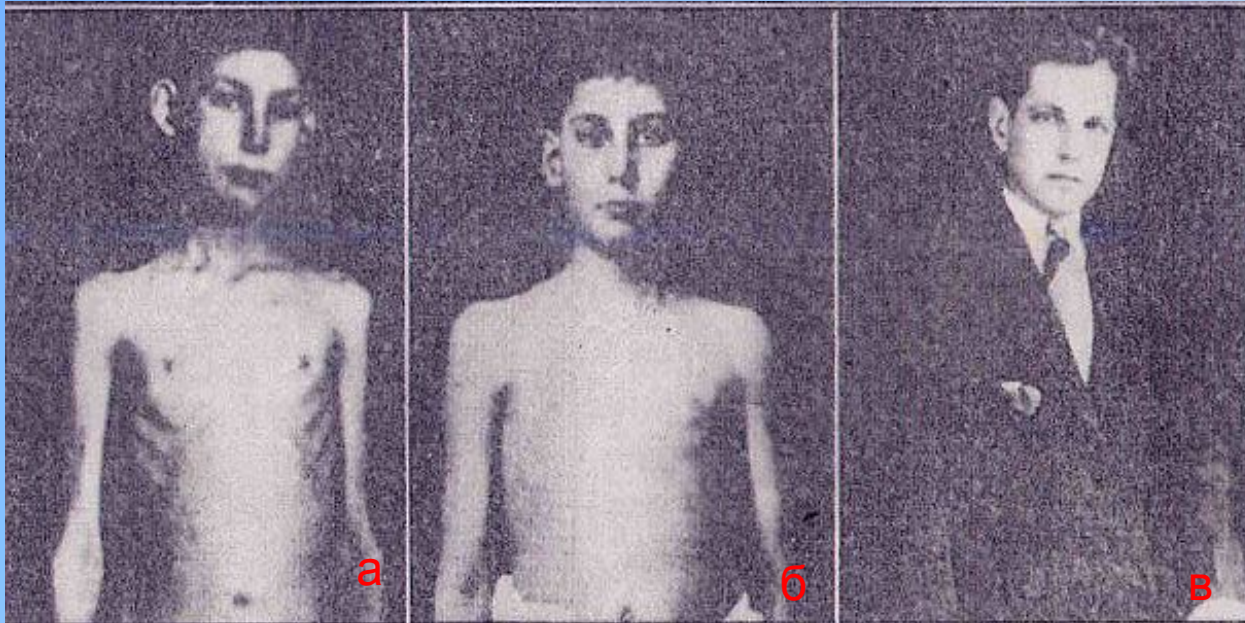
- Цукровий діабет типу 1 незалежно від віку;
- Кетоацидоз та діабетичні коми(кетоацидотична, гіперосмолярна);
- Значна втрата маси тіла за короткий термін;
- Наявність інфекційних та інтеркурентних захворювань( туберкульоз, панкреатит, інфаркт міокарда, інсульт);
- Оперативні втручання;
- Вагітність 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 М. 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 інсулінотерапії, 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

Препарат інсуліну	Фірма	Характеристика дії		
		Початок, хв/год	Максимум, хв/год	Тривалість, год
<b>1. Препарати інсуліну ультракороткої дії</b>				
<b>Novorapid (аспарт)</b>	Ново Нордіск	5 - 15	40	3 - 4
<b>Humalog (ліспро)</b>	Елай Ліллі	5 – 15	40	3,5 - 4
<b>Епайдра (глюлізин)</b>	Санофі-Авентіс	10 – 15	40	3,5 - 4
<b>2. Препарати інсуліну короткої дії</b>				
<b>Actrapid НМ, МС</b>	Ново Нордіск	30	1 - 3	6 - 8
<b>Humulin R</b>	Елай Ліллі	20 - 30	1 - 3	6 - 8
<b>Humodarum R</b>	Індар	30	1 - 2	5 - 8
<b>3. Препарати інсуліну середньої тривалості дії</b>				
<b>Humulin N</b>	Елай Ліллі	1 – 1,5	4 - 10	18 – 20
<b>Protaphane НМ, МС</b>	Ново Нордіск	1 – 1,5	4 - 10	18 – 20
<b>Humodarum B</b>	Індар	60 - 90	3 - 4	11 – 20
<b>4. Препарати інсуліну тривалої дії</b>				
<b>Humulin U</b>	Елай Ліллі	3 - 4	8 - 18	24 - 28
<b>Ultratard НМ</b>	Ново Нордіск	3 - 4	8 - 18	24 - 28
<b>Glargin (Lantus)</b>	Санофі-Авентіс	2 - 3	8 - 20	24
<b>Detemir, Levemir</b>	Ново Нордіск	2 - 3	8 - 18	До 24

## Характеристика основних препаратів інсуліну

Препарат інсуліну	Фірма	Характеристика дії		
		Початок, хв/год	Максимум, хв/год	Тривалість, год
<b><i>1. Препарати інсуліну ультракороткої дії</i></b>				
Novogapid (аспарт)	Ново Нордіск	5 - 15	40	3 - 4
Humalog (ліспро)	Елай Ліллі	5 - 15	40	3,5 - 4
Епайдра (глюлізин)	Санофі-Авентіс	10 - 15	40	3,5 - 4
<b><i>2. Препарати інсуліну короткої дії</i></b>				
Actrapid HM, MC	Ново Нордіск	30	1 - 3	6 - 8
Humulin R	Елай Ліллі	20 - 30	1 - 3	6 - 8
Humodar R	Індар	30	1 - 2	5 - 8

**3. Препарати інсуліну середньої тривалості дії**

<b>Humulin N</b>	<b>Елай Ліллі</b>	<b>1 – 1,5</b>	<b>4 - 10</b>	<b>18 – 20</b>
<b>Protaphane HM, MC</b>	<b>Ново Нордіск</b>	<b>1 – 1,5</b>	<b>4 - 10</b>	<b>18 – 20</b>
<b>Humodarum B</b>	<b>Індар</b>	<b>60 - 90</b>	<b>3 - 4</b>	<b>11 – 20</b>

**4. Препарати інсуліну тривалої дії**

<b>Humulin U</b>	<b>Елай Ліллі</b>	<b>3 - 4</b>	<b>8 - 18</b>	<b>24 - 28</b>
<b>Ultratard HM</b>	<b>Ново Нордіск</b>	<b>3 - 4</b>	<b>8 - 18</b>	<b>24 - 28</b>
<b>Glargin (Lantus)</b>	<b>Санофі- Авентіс</b>	<b>2 - 3</b>	<b>-</b>	<b>24</b>
<b>Detemir, Levemir</b>	<b>Ново Нордіск</b>	<b>2 - 3</b>	<b>8 - 18</b>	<b>До 24</b>



# 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 харчову ( болюсну) секрецію інсуліну препаратами короткої (ультракороткої) дії перед кожним прийомом їжі. Цей метод значно поліпшує якість життя.



- Інсулінова помпа
- Показання:
  - гіпоглікемії;
  - декомпенсація;
  - неконтрольований діабет.

- Інгаляційний інсулін



# 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(кетоз)	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	-

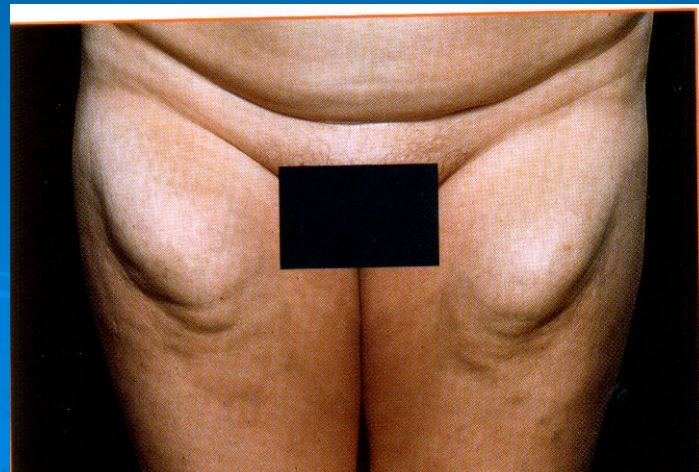
Примітка: К – інсулін короткої дії;  
А – аналоги інсуліну ультракороткої дії;  
П – інсулін середньої тривалості дії;  
Т – аналоги інсуліну тривалої дії;  
З – заздалегідь змішаний інсулін (або аналог)

# 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

# Основні напрями терапії цукрового діабету типу 2

```
graph TD; A[Основні напрями терапії цукрового діабету типу 2] --> B[Глікемічний контроль]; A --> C[Скринінг та лікування ускладнень]; A --> D[Терапія патогенетично зумовлених станів];
```

## Глікемічний контроль

Раціональне 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

## Терапевтична мета терапії цукрового діабету типу 2 (“ Протоколи ... ” МОЗ України, 2009)

### *Показники вуглеводного обміну* (*European Diabetes Policy Group, 1998-1999*)

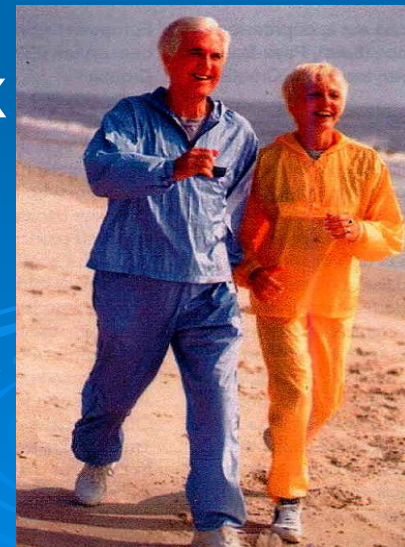
Показники		Низький ризик ангіопатій	Ризик макроангіопатії	Ризик мікроангіопатії
HdA1C%		≤6,5	>6,5	>7,5
Глікемія, ммоль\л (капілярна кров)	Натще (перед їжею)	≤5,5	>5,5	>6,0
	Через 2 год після їжі	<7,5	≥7,5	>9,0

### *Показники контролю артеріального тиску*

	Низький ризик розвитку ангіопатій	Помірний ризик розвитку ангіопатій	Високий ризик ангіопатій
Рівень АТ, мм. рт. ст.	≤130\85	>130\80 ≤140\85	>140\85

# 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 (контроль АТ, ліпідів крові)





# Пероральні цукрознижувальні препарати

## I. Серетогоги інсуліну

1. Похідні сульфонілсечовини – стимулюють секрецію інсуліну:
  - 1 генерація: хлорпропамід, толазид, толбутамід;
  - 2 генерація: глібенкламід, гліпізид, гліклазид, гліквідон, глімепірид;
2. Несульфонілсечовинні секретогоги 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, розіглітазон.

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

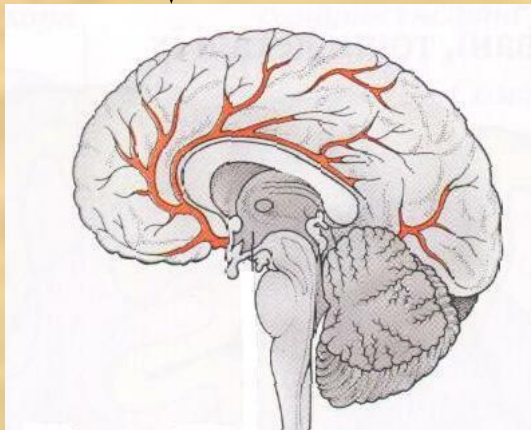
Акарбоза

## Характеристика секретогогів інсуліну

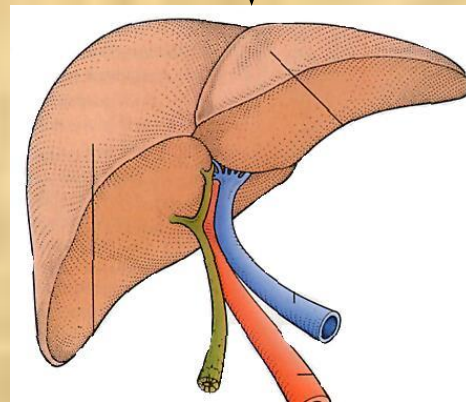
Препарати	Добова доза (мг)	Тривалість ефекту (год.)
<b>Похідні сульфонілсечовини першої генерації</b>		
Хлорпропамід	100 – 500	60
Толбутамід	500 – 2000	6 – 12
Толазамід	100 – 1000	12 – 24
Ацетогексамід	250 – 1500	12 – 18
<b>Похідні сульфонілсечовини другої генерації</b>		
Глібенкламід	2,5 – 20	16 – 24
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

## Механізми дії глюкагоноподібного пептиду –

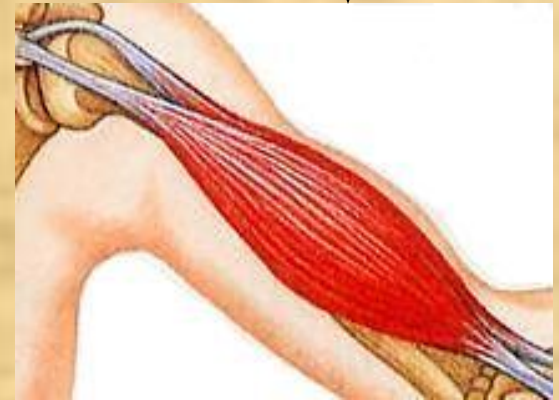
1.



- Знижує відчуття голоду та потребу в енергії



- Гальмує розвиток стеатозу печінки



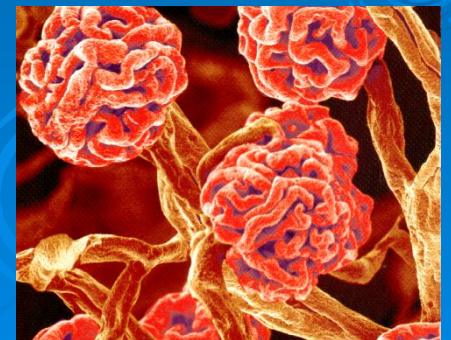
- Підвищує чутливість до інсуліну



## □ 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.



# Побічні реакції пероральних цукрознижуючих засобів

- **Препарати сульфонілсечовини**
  - Збільшення маси тіла
  - Гіпоглікемічні стани
  - 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

# 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.

# 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

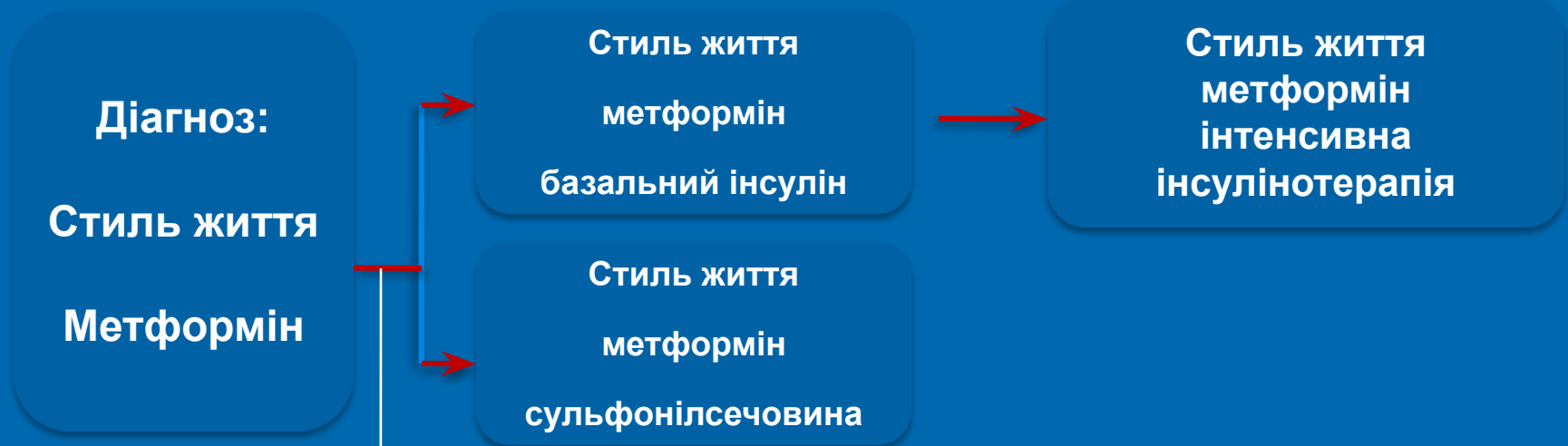
Якщо HbA1c перевищує норму перейти до наступного кроку

Дієта та фізичні вправи →

Вимірювання артеріального тиску та ліпідного профілю →

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

## Клас 1: Хороша доказова терапія



## Клас 2: Менш доказова терапія





# 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

# Вони хворіли на цукровий діабет



Жан Поль Сезанн



Жюль Верн



Джакомо Пучіні



Герберт Уеллс



Ернест Хемінгуей



Федір Шаляпін