

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра внутрішніх хвороб-1

**ТЕХНІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ
ДІАБЕТОМ**

методичні рекомендації

Запоріжжя

2017

УДК 616.379-008.64-08(072)

К 13

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
(протокол № 5 від «25» травня 2017 р.)
та рекомендовано для використання в освітньому процесі*

Автори:

В. Г. Каджарян, к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб №1 ЗДМУ;

П. П. Бідзіля, к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб №1 ЗДМУ;

О. О. Солов'юк, к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб №1 ЗДМУ.

Рецензенти:

І. М. Фуштей, д.мед.н., професор, завідувач кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»,

С. Я. Доценко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб-3 Запорізького державного медичного університету.

К 13 **Технічне забезпечення лікування** пацієнтів з цукровим діабетом : сучасні можливості : методичні рекомендації / В. Г. Каджарян, П. П. Бідзіля, О. О. Солов'юк. – Запоріжжя, 2017. – 67 с.

Методичні рекомендації описують технічні засоби, які можуть бути використані пацієнтами для інсулінотерапії. Наведено основні види сучасних препаратів інсуліну, охарактеризовані правила введення інсуліну. Дані рекомендації можуть бути використані для забезпечення навчального процесу для студентів IV та VI курсів медичного факультету, лікарів-інтернів, а також для читання лекцій в школах діабету лікувально-профілактичних установ.

УДК 616.379-008.64-08(072)

ЗМІСТ

ВВЕДЕННЯ.....	4
МОРФОЛОГІЯ	5
КЛАСИФІКАЦІЯ	8
ДІАГНОСТИКА	10
ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА	15
ЛІКУВАННЯ	16
ІНСУЛІНОТЕРАПІЯ ТА ЇЇ ТЕХНІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.....	19
ШПРИЦИ ТА ШПРИЦ-РУЧКИ	36
ІНСУЛІНОВІ ПОМПИ	43
МЕТОДИКА ІН'ЄКЦІЙ ІНСУЛІНУ. ЗМІШУВАННЯ ІНСУЛІНІВ. НАСЛІДКИ ІН'ЄКЦІЙ.....	53
СХЕМИ ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ	57
ЛИТЕРАТУРА	Ошибка! Закладка не определена.

ВВЕДЕННЯ

Цукровий діабет (ЦД) є надзвичайно важливою медико-соціальною проблемою, що відноситься до провідних національних систем охорони здоров'я більшості країн світу. Безперечна актуальність проблеми ЦД визначаються широкою поширеністю, високою смертністю та ранньою інвалідизацією пацієнтів.

Поширеність ЦД в розвинених країнах світу становить 2-5% населення, а в країнах, які розвиваються, може досягати 10-15%. Згідно статистичних даних, кожні 15 років число хворих на ЦД подвоюється. Так, в 1994 році в світі налічувалося близько 120 млн хворих на ЦД, у 2014 році їх кількість досягла 422 млн. В Україні в кінці 2014 р. було зареєстровано 1 млн. 198 тис. хворих на ЦД.

В структурі захворюваності на першому місці знаходиться ЦД типу 2, складаючи 80-90% від усієї популяції хворих. Клінічна маніфестація ЦД типів 1 і 2 значно відрізняються. ЦД типу 1 дебютує швидко, частіше з клінікою діабетичного кетоацидозу, а такі хворі, як правило, потребують госпіталізації у спеціалізовані ендокринологічні відділення. В той же час, ЦД типу 2 частіше діагностується випадково під час медичного обстеження, при лікуванні інших захворювань і т. д. У світі крім діагностованих осіб, існує популяція людей, які не підозрюють про наявність у них захворювання (в 2-3 рази перевищують кількість хворіючих пацієнтів). У цих людей як мінімум у 40% випадків спостерігаються хронічні діабетичні ускладнення різного ступеня тяжкості.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ):

- На 2014 рік кількість хворих на ЦД становило понад 422 млн. осіб, що склало близько 8,5% населення у віці старше 18 років.
- У 2012 році 1,5 млн смертельних випадків у світі сталося з причини ЦД.
- До 2030 року ЦД стане сьомою за значимістю причиною смерті.

- В Україні в 2015 році було зареєстровано близько 1,8 млн. хворих на ЦД (без урахування даних АР Крим, Донецької і Луганської областей).
- Без узгоджених заходів з подолання епідемії ЦД кількість хворих зростає на 35,5% до 2035 року.
- ЦД входить до трійки захворювань, що найбільш часто призводять до інвалідизації населення та смерті (інші 2 – атеросклероз і рак).
- Майже половина випадків смерті від ЦД відбувається серед людей віком до 70 років; 55% випадків смерті від ЦД відбувається серед жінок.
- Понад 50% людей з ЦД не знають про свій стан. У деяких країнах відсоток необізнаності досягає 80%.
- Майже 80% випадків смерті від ЦД відбувається в країнах з низьким і середнім рівнем доходу.
- За прогнозами ВООЗ, за період 2010-2030 рр. число випадків смерті від ЦД подвоїться.
- Завдяки здорового харчування, регулярної фізичної активності, підтримання нормальної ваги тіла та утримання від вживання тютюну можна запобігти або відстрочити захворювання ЦД.

МОРФОЛОГІЯ

У пацієнтів з ЦД макроскопічно підшлункова залоза може бути зменшена в об'ємі, зморщена. Зміни в її екскреторній частині непостійні (атрофія, ліпоматоз, кистовидне переродження, крововиливи тощо) і виникають зазвичай в літньому віці. Гістологічно при ЦД типу 1, де присутній аутоімунний компонент, знаходять запальну лімфоцитарну інфільтрацію острівців підшлункової залози (інсуліт). Останні виявляють переважно в тих острівцях, які містять β -клітини. По мірі збільшення тривалості захворювання знаходять прогресуюче руйнування β -клітин, їх фіброз і атрофію, псевдоатрофічні острівці без β -клітин. Відзначають дифузний фіброз панкреатичних острівців (частіше при поєднанні ЦД типу 1 з іншими аутоімунними захворюваннями). Нерідко спостерігають гіаліноз

острівців і накопичення гіалінових мас між клітинами і навколо кровоносних судин. Відзначають вогнища регенерації β -клітин (на ранніх стадіях хвороби), які повністю зникають із збільшенням строків хвороби. При ЦД типу 2 спостерігають деяке зменшення кількості β -клітин. У ряді випадків зміни в острівцевому апараті пов'язані з характером основного захворювання (гемохроматоз, гострий панкреатит тощо).

Морфологічні зміни в інших залозах внутрішньої секреції непостійні. Можуть бути зменшені розміри гіпофіза, прищитоподібних залоз. Іноді в гіпофізі виникають дегенеративні зміни зі зменшенням кількості еозинофільних, а в ряді випадків і базофільних клітин. В яєчках можливий знижений сперматогенез, а в яєчниках - атрофія фолікулярного апарату.

З плином захворювання розвиваються судинні зміни - мікро - і макроангіопатії. В легенях іноді визначаються туберкульозні зміни. Як правило, спостерігається глікогенна інфільтрація ниркової паренхіми.

В деяких випадках виявляються специфічні для ЦД вузликовий гломерулосклероз (інтеркапілярний гломерулосклероз, синдром Кіммельштіля-Вілсона) і каналцевий нефроз. Можуть спостерігатися зміни нирок, властиві дифузному і ексудативному гломерулосклерозу, артеріосклерозу, пієлонефриту, некротичному папіліту, які поєднуються з ЦД частіше, ніж з іншими захворюваннями. Вузликовий гломерулосклероз зустрічається приблизно у 25 % хворих на ЦД (частіше при інсулінозалежному ЦД) і корелює з її тривалістю. Вузликовий гломерулосклероз характеризується мікроаневризмами, які організовані в гіалінові вузлики (вузлики Кіммельштіля-Вілсона), розташовані на периферії або в центрі клубочка, і потовщенням базальної мембрани капілярів. Вузлики (зі значною кількістю ядер мезангіальних клітин і гіаліновим матріксом) звужують або повністю закупорюють просвіт капілярів. При дифузному гломерулосклерозі (інтракапілярному) спостерігають потовщення базальної мембрани капілярів всіх відділів клубочків, зменшення просвіту капілярів і їх оклюзію. Зазвичай виявляють поєднання змін в нирках, властивих як

дифузному, так і вузликовому гломерулосклерозу. Вважають, що дифузний гломерулосклероз може передувати вузликовому. При каналцевому нефрозі спостерігають накопичення вакуолей, що містять глікоген, в епітеліальних клітинах, частіше проксимальних каналців, і відкладення в їх цитоплазматичних мембранах ПАС-позитивних речовин (гликопротеїди, нейтральні мукополісахариди). Ступінь вираженості каналцевого нефрозу корелює з гіперглікемією і не відповідає характеру порушень функцій каналців.

Печінка нерідко збільшена, блискуча, червонувато-жовтого (внаслідок інфільтрації жиром) кольору, часто з пониженим вмістом глікогену. Іноді спостерігається цироз печінки. Буває глікогенна інфільтрація ЦНС та інших органів.

У померлих від діабетичної коми при патологоанатомічному дослідженні виявляють ліпоматоз, запальні або некротичні зміни в підшлунковій залозі, жирову дистрофію печінки, гломерулосклероз, явища остеомаліації, кровотечі в шлунково-кишковому тракті, збільшення і гіперемію нирок, а в ряді випадків - інфаркт міокарда, тромбоз мезентеріальних судин, емболію легеневої артерії, запалення легенів. Відзначають набряк мозку, нерідко без морфологічних змін у його тканини.

КЛАСИФІКАЦІЯ

(Наказ МОЗ України №1021 від 29.12.2014р. на підставі етіологічної класифікації порушень глікемії (ВООЗ, 1999))

I. ЦД типу 1 (деструкція β -клітин, що зазвичай призводить до абсолютної недостатності інсуліну):

A. Аутоімунний

B. Ідіопатичний

II. ЦД типу 2 (від переважаючої резистентності до інсуліну з відносною недостатністю інсуліну до переважно секреторному дефекту з резистентністю до інсуліну, або без неї).

III. Інші специфічні типи ЦД:

A. Генетичні дефекти функції β -клітин

B. Генетичні дефекти дії інсуліну

B. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози

P. Ендокринопатії

Д. ЦД, індукований лікарськими засобами або хімічними речовинами

E. Інфекції (корева краснуха, цитомегаловірусна інфекція та ін.)

Ж. Незвичайні форми імунно-опосередкованого ЦД

З. Інші генетичні синдроми, що іноді поєднуються з ЦД

IV. Гестаційний ЦД.

Клінічна класифікація маніфестного (явного) ЦД

(О.С.Єфімов, 1983, 1998):

I. Клінічні форми:

1. Первинний ЦД: а) генетичний; б) есенціальний (з ожирінням або без нього).

2. Вторинний (симптоматичний) ЦД: а) гіпофізарний; б) стероїдний; в) тирогенний; г) адреналовий; д) панкреатичний (запалення підшлункової залози, пухлинне її переродження, чи видалення); е) бронзовий (у разі гемохроматозу).

3. ЦД вагітних (гестаційний).

II. Ступені важкості ЦД:

1. Легкий (I)
2. Середній (II)
3. Важкий (III).

III. Типи ЦД:

тип 1 - (лабільний, зі схильністю до кетоацидозу та/або гіпоглікемії, переважно юнацький);

тип 2 - (стабільний, ЦД людей похилого віку); при тривалому перебігу 5-15 і більше років нерідко розвивається вторинна інсулінозалежність.

IV. Стан компенсації:

1. Компенсований.
2. Субкомпенсований.
3. Декомпенсований.

V. Наявність діабетичної ангіопатії (I-III стадії) і невропатії:

1. Мікроангіопатія - ретино-, нефро-, капілярнопатія нижніх кінцівок чи іншої локалізації.
2. Макроангіопатія з переважним ураженням судин серця, головного мозку, нижніх кінцівок, іншої локалізації.
3. Універсальна мікро- та макроангіопатія.
4. Полінейропатія (периферична, автономна або вісцеральна).
5. Енцефалопатія.

VI. Ураження інших органів і систем: гепатопатія, катаракта, дерматопатія, остеоартропатія та ін.

VII. Гострі ускладнення ЦД.

Коми:

1. Гіперкетонемічна.
2. Гіперосмолярна.
3. Гіперлактацидемічна.
4. Гіпоглікемічна.

Приклади формулювання діагнозу.

1. ЦД, вперше виявлений.
2. ЦД, тип 1, середньої важкості, субкомпенсація. Діабетична непроліферативна ретинопатія.
3. ЦД, тип 1, важка форма, лабільний перебіг зі схильністю до гіпоглікемічних станів, декомпенсація. Діабетична нефропатія IV ст.
4. ЦД, тип 2, середньої тяжкості, субкомпенсація. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок II ст.
5. ЦД, тип 2, вторинноінсулінзалежний, важка форма, декомпенсація. Проліферативна діабетична ретинопатія.

ДІАГНОСТИКА

Дані скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження

ЦД типу 1, як правило, починається гостро, у пацієнта швидко розвиваються важкі порушення обміну речовин. Нерідко відразу спостерігається діабетична кома або важкий ацидоз. Симптоми ЦД типу 1 починають виявлятися спонтанно, або через 2-4 тижні, часто після перенесеної інфекції. Пацієнти пред'являють скарги на сухість у роті, спрагу до 3-5 літрів на добу, підвищений апетит (поліфагію). Також збільшується діурез (поліурія), та частота сечовипускання в нічні години (ніктурія). Зазначені симптоми супроводжуються прогресуючою втратою маси тіла, слабкістю, свербінням шкіри.

Знижується стійкість організму до інфекцій, причому інфекційні захворювання часто стають затяжними. У перші тижні ЦД типу 1 часто падає гострота зору. На тлі таких тяжких симптомів знижується лібідо і потенція. Якщо ЦД типу 1 не діагностовано вчасно та не призначено лікування, пацієнт потрапляє до лікарні в стані кетоацидотичної коми.

ЦД типу 2, як правило, розвивається у осіб старше 40 років, що мають надлишкову масу тіла, і його симптоми нарастають поступово. Пацієнти

тривалий час можуть почуватися здоровими, не звертати уваги на поступове погіршення свого здоров'я. За відсутності своєчасної діагностики та лікування розвиваються судинні ускладнення. У пацієнтів переважають скарги на слабкість, зниження короткострокової пам'яті, швидка стомлюваність. Всі ці симптоми зазвичай списують на вікові проблеми, а виявлення гіперглікемії відбувається випадково. Вчасно діагностувати ЦД типу 2 допомагають регулярні планові диспансерні обстеження та медичні профілактичні огляди.

Практично у всіх хворих, яким встановили діагноз ЦД 2 типу, виявляються фактори ризику:

- вік 45 років і старше;
- преддіабет (порушення показників рівня глюкози в крові натще, порушення толерантності до глюкози);
- артеріальна гіпертензія — показники артеріального тиску 140/90 мм рт.ст. і вище незалежно від того, приймає препарати для зниження артеріального тиску чи ні;
- надлишкова маса тіла та ожиріння (індекс маси тіла більше 25 кг/м^2);
- підвищення рівня тригліцеридів у крові ($\geq 2,82 \text{ ммоль/л}$) та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності ($\leq 0,9 \text{ ммоль/л}$);
- перенесений гестаційний діабет (ЦД, що вперше проявився під час вагітності) або народження дитини масою більше 4 кг;
- звично низька фізична активність;
- синдром полікістозних яєчників;
- серцево-судинні захворювання.

Специфічні симптоми, пов'язані з ЦД типу 2 - це спрага до 3-5 літрів на добу, часті позиви до сечовипускання вночі, погане загоєння ран. З боку шкіри: свербіж, грибкові інфекції. Зазвичай пацієнти звертають увагу на зазначені зміни з боку організму, тільки коли вже втрачена 50% функціональної маси β -клітин підшлункової залози. У 20-30% хворих на ЦД

типу 2 діагностують, коли їх госпіталізують з приводу макросудинних ускладнень (інфаркту, інсульту) або проблем із зором.

Якщо у пацієнта є виражені симптоми ЦД, одного-єдиного аналізу, який показав підвищений цукор у крові, достатньо, щоб поставити діагноз і почати лікування. А ось якщо аналіз крові на цукор виявився підвищений, проте у людини симптомів немає взагалі або вони слабкі, то діагностика ЦД виявляється більш складною. У осіб без симптомів ЦД аналіз може показати підвищений цукор у крові на тлі гострої інфекції, травми або стресу. У цьому випадку, часто виявляється транзиторна гіперглікемія, тобто тимчасова, що швидко нормалізується без лікування. Тому офіційні рекомендації забороняють діагностувати ЦД на підставі одноразового аналізу, якщо симптомів немає.

Лабораторна діагностика

1. Визначення глюкози крові натще, тест толерантності до глюкози, визначення глікемічного профілю.

Це скринінговий метод діагностики порушень вуглеводного обміну. Для діагностики діабету визначають концентрацію глюкози в крові (важлива обставина — повторне визначення підвищеного рівня цукру). Норма натщесерце: венозна кров — 3,3–5,5 ммоль/л; капілярна кров — 3,3–5,5 ммоль/л; плазма венозної крові — 4-6,1 ммоль/л. Більш докладно про методи визначення рівня глікемії буде описано нижче.

Діагностично-значущі рівні глюкози в плазмі венозної та капілярної крові

Категорія гіперглікемії	Концентрація глюкози, ммоль/		
	Цільна кров		Плазма
	венозна	капілярна	венозна
ЦД <i>натще</i>	> 6,1	> 6,1	> 7,0
<i>через 2 години</i>	>10,0	> 11,1	> 11,1
Порушення толерантності до глюкози <i>натще</i>	< 6,1	< 6,1	< 7,0

<i>через 2 години</i>	> 6,7 < 10,0	> 7,8 < 11,1	> 7,8 < 11,1
Порушена глікемії натще <i>натще</i>	> 5,6 < 6,1	> 5,6 < 6,1	> 6,1 < 7,0
<i>через 2 години</i>	<6,7	< 7,1	< 7,8

Рівень глікемії вище 7,0 ммоль/л в плазмі венозної крові є підставою для попереднього діагнозу ЦД.

Більш чутливим і специфічним методом діагностики є глюкозотолерантний тест, який дозволяє виявити латентні (приховані) порушення метаболізму глюкози (порушення толерантності тканин до глюкози). Тест проводиться в ранковий час після 10-14 годин нічного голодування. Напередодні обстеження хворому рекомендується відмовитися від підвищених фізичних навантажень, вживання алкоголю і куріння, а також препаратів, що сприяють підвищенню концентрації глюкози в крові (адреналін, кофеїн, глюкокортикоїди, контрацептиви тощо). Пацієнту дають випити розчин, що містить 75 грамів чистої глюкози. Визначення концентрації глюкози в крові проводять через одну і дві години після вживання глюкози. Нормальним результатом вважають концентрацію глюкози менше 7,8 ммоль/л через дві години після вживання глюкози. Якщо концентрація глюкози коливається від 7,8 до 11 ммоль/л, то стан досліджуваного розцінюється як порушення толерантності до глюкози. Діагноз ЦД встановлюється, якщо концентрація глюкози перевищує 11 ммоль/л через дві години з початку проведення тесту. Як просте визначення концентрації глюкози, так і проведення глюкозотолерантного тесту дають можливість оцінити стан глікемії тільки на момент дослідження.

Визначення глікемічного профілю проводять в умовах стаціонару. Оцінюють рівень глікемії натщесерце, а також через 2 години після основних прийомів їжі. Можливе визначення рівня глікемії в нічний час (при підозрі на нічні гіпоглікемії), а також багаторазово протягом доби (при гострих

ускладненнях ЦД). Це дозволяє проводити корекцію лікування (прийому інсулінотерапії і пероральних цукрознижувальних препаратів в динаміці).

2. Визначення рівня глікозильованого гемоглобіну

Для оцінки рівня глікемії продовж тривалого часу (приблизно три місяці) проводять аналіз з визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (Hb_{A1C}). Наявність цієї сполуки знаходиться в прямій залежності від концентрації глюкози в крові. Нормальний вміст Hb_{A1C} не перевищує 5,9 % (від загального вмісту гемоглобіну). Відсотковий вміст Hb_{A1C} вище нормальних значень свідчить про тривале підвищення концентрації глюкози в крові протягом трьох останніх місяців. Даний тест проводять в основному для оцінки ефективності лікування хворих на ЦД. Згідно рекомендацій Американської Діабетичної Асоціації, протягом останніх кількох років визначення Hb_{A1C} може бути використано для діагностики ЦД (рівень вище 6,5%). З метою визначення середніх значень глікемії за більш короткі проміжки часу (2-3 тижні) може бути використаний фруктозаміновий тест.

3. Визначення маркерів аутоімунного ЦД

Для діагностики аутоімунного варіанту ЦД типу 1 можуть використовуватися наступні маркери: антитіла до острівцевих клітин (ICA-islet-cell antibodies, AT-ICA), антитіла до інсуліну та про-інсуліну (IAA-insulin autoantibodies, AT-IAA), антитіла до глютамаатдекарбоксілази (GAD-glutamicacid decarboxilase autoantibodies, AT-GAD). З антитілами до острівцевих клітин пов'язана деструкція β -клітин, а антитіла до глютамаатдекарбоксілази відображають наявність аутоімунного запалення в панкреатичної тканини (інсуліт).

4. Визначення глюкозурії

Глюкоза в сечі з'являється тільки після перевищення «ниркового порогу» (приблизно 180 мг % (9,9 ммоль / л)). Характерні значні коливання «порога» (від 8 до 12 ммоль/л) і схильність до підвищення з віком; тому визначення глюкози в сечі вважають нечутливим і ненадійним тестом. Тест служить грубим орієнтиром наявності або відсутності значного підвищення

рівня цукру (глюкози) у крові та в деяких випадках використовується для щоденного спостереження за динамікою ЦД.

5. Визначення ацетонурії

Визначення ацетону в сечі (ацетонурія) дозволяє проводити первинну діагностику ЦД, а також використовується для виявлення гострих ускладнень захворювання, пов'язаних з розвитком кетоацидозу (накопиченням в крові органічних кислот проміжних продуктів метаболізму жирів). Визначення в сечі кетонових тіл дозволяє оцінити важкість стану пацієнта з кетоацидозом.

6. Визначення C-пептиду

Вміст C-пептиду дозволяє оцінити функціональний стан β -клітин. У хворих на ЦД 1 типу цей рівень звичайно знижений, а при ЦД 2 типу — в нормі або підвищений, у хворих на інсуліному — різко підвищений. Показник використовується для диференціальної діагностики типів діабету, а також може застосовуватися для оцінки функції β -клітин при вирішенні питання про перехід на інсулінотерапію у пацієнтів з ЦД типу 2. Паралельно може бути оцінений рівень імунореактивного інсуліну, який знижений при 1 типі, в нормі або підвищений при 2 типі, а також застосовується для визначення інсулінорезистентності.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу
Вік	Дитячий та молодий	Після 35–40 років
Початок	Гострий	Поступовий
Вираженість симптомів	Яскраво виражена	Помірна
Перебіг	Лабільний	Стабільний
Кетоацидоз	Схильність	Рідко
Вага	Знижена або нормальна	70–80% ожиріння

Ступінь важкості	Середній, важкий	Легкий, середній, важкий
Пізні ускладнення	Мікроангіопатія	Макроангіопатія
Сезонність	Осінь-зима	Немає
Родинність	<10%	>20%
Поширеність	10–20%	80–90%
Рівень інсуліну	Знижений або відсутній	Нормальний або підвищений
Рівень С-пептиду	Знижений або відсутній	Нормальний або підвищений
Зв'язок з HLA-системою	Характерний	Відсутній
Зв'язок з аутоімунними захворюваннями	Часто	Відсутній
Антитіла до острівцевої тканини	Визначаються	Відсутні

ЛІКУВАННЯ

ЦІЛІ ЛІКУВАННЯ ЦД

- Усунення симптомів ЦД. Основна мета лікування — нормалізація рівня глікемії, уникати гіперглікемії та кетоацидозу а також гіпоглікемічних станів.
- Профілактика хронічних ускладнень ЦД.
- Психологічна адаптація до захворювання та покращення якості й тривалості життя.

Основні принципи лікування

1. Дієтотерапія

Дієта при ЦД є необхідною складовою частиною лікування, також як і вживання цукрознижувальних препаратів або інсуліну. Без дотримання дієти неможлива компенсація вуглеводного обміну. Слід зазначити, що в деяких випадках при ЦД типу 2 для компенсації вуглеводного обміну достатньо лише дієти, особливо на ранніх стадіях захворювання. При ЦД типу 1

дотримання дієти життєво важливо для хворого, порушення дієти може призвести до гіпо - або гіперглікемічної коми, а в деяких випадках до смерті хворого. Завданням дієтотерапії при ЦД є забезпечення рівномірного та адекватного фізичного навантаження надходження вуглеводів в організм хворого. Дієта має бути збалансованою за білками, жирами і калорійністю. Слід повністю виключити легкозасвоювані вуглеводи з раціону харчування (дієта №9 за Певзнером), за винятком випадків гіпоглікемії. При ЦД типу 2 часто виникає необхідність у корекції маси тіла.

2. Дозовані фізичні навантаження

Дозовані фізичні навантаження (ЛФК, ранкова гімнастика, ходьба, біг, їзда на велосипеді, плавання та ін.) надають сприятливий вплив не тільки на загальне самопочуття хворих на ЦД. Позитивний ефект також полягає у швидкому поліпшенні гомеостазу глюкози та більш довготривалому ефекту підвищення тканинної чутливості до інсуліну.

Основним показанням для призначення фізичних навантажень і тренувальних режимів є компенсований ЦД без важких уражень серцево-судинної системи. Фізичне навантаження, надмірне за своєю інтенсивністю у хворих в період декомпенсації ЦД, може супроводжуватись розвитком гіперглікемії та кетозу.

У нетренованих пацієнтів в період відпрацювання режиму необхідний систематичний контроль за глікемією та глюкозурією, рівнем кетонів у сечі, артеріальним тиском (двічі на тиждень), станом периферичного кровообігу. У хворих, які отримують інсулін, при появі гіпоглікемічних реакцій у періоди фізичних навантажень для їх запобігання можна рекомендувати: збільшення вживання складних вуглеводів (хліб, каша) перед фізичним навантаженням; ін'єкції інсуліну в ділянки тіла з низькою фізичною активністю (живіт); невелике зниження дози інсуліну (4-6 ОД). При погіршенні самопочуття, появі ознак декомпенсації діабету навантаження необхідно обмежити (за тривалістю, інтенсивністю, змінити вид навантаження).

3. Фармакологічне лікування

Для лікування ЦД типу 1 використовуються препарати інсуліну. Лікування ЦД типу 2 можливо із застосуванням пероральних та ін'єкційних цукрознижувальних препаратів, при їх неефективності та/або наявності протипоказань до застосування пацієнтам призначаються препарати інсуліну, як у складі комбінованої терапії, так і самостійно.

4. Навчання і самоконтроль

Самоконтроль рівня глікемії є одним з основних заходів, що дозволяють досягти ефективної тривалої компенсації вуглеводного обміну. У зв'язку з тим, що на нинішньому технологічному рівні неможливо повністю імітувати секреторну активність підшлункової залози, протягом доби відбуваються коливання рівня глюкози крові. На це впливає безліч чинників, до основних належать фізична та емоційна напруга, рівень спожитих вуглеводів, супутні захворювання та стани. Так як неможливо весь час утримувати хворого в стаціонарі, то моніторинг стану й незначна корекція доз інсулінів короткої дії покладається на хворого. Самоконтроль глікемії може проводитися двома способами.

Перший — приблизний за допомогою тест-смужок, які визначають за допомогою якісної реакції рівень глюкози в сечі, при наявності глюкози в сечі слід перевірити сечу на вміст ацетону. Ацетонурія - показання для госпіталізації в стаціонар та свідчення кетоацидозу. Даний спосіб оцінки глікемії досить приблизний і не дозволяє повноцінно відстежувати стан вуглеводного обміну.

Більш сучасним і адекватним методом оцінки стану є використання глюкометрів. Глюкометр являє собою прилад для вимірювання рівня глюкози в крові. Останнім часом широко поширилися портативні глюкометри для вимірювань в домашніх умовах.

ІНСУЛІНОТЕРАПІЯ ТА ЇЇ ТЕХНІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Історична довідка.

Вперше препарат інсуліну був отриманий в лабораторії професора Маклеода в 1921 р. (Торонто, Канада). В експериментальній роботі брали участь хірург Ф.Бантінг і студент 4-го курсу Ч.Бест. За ці розробки була присуджена Нобелівська премія з медицини.

На початку 1922 р. після попередніх дослідів на лабораторних тваринах була зроблена спроба лікування хворого на ЦД за допомогою "препарату інсуліну", яка виявилася невдалою. Були відзначені токсичні ефекти і абсцеси, викликані введенням перших екстрактів, оскільки вони були недостатньо очищеними; лише дві наступні підшкірні ін'єкції якісно покращеного препарату принесли довгоочікуваний успіх: за добу цукор крові знизився з 28,9 до 6,7 ммоль/л). Так була доведена ефективність "розчину інсуліну". Повне визнання інсулінотерапія отримала тільки тоді, коли стало зрозуміло, що її застосування може врятувати життя багатьом пацієнтам. В СРСР препарати інсуліну вперше були застосовані при ЦД в 1926 році завдяки дослідженням професорів М.П.Кончаловського, В.Д.Шервинського. Е.П.Джослін в 1924 р. запропонував схему зміни місць введення інсуліну і навіть вказав при цьому на відмінності в кінетиці його всмоктування з різних ділянок тіла. Він розробив схему початку інсулінотерапії, яка полягала у введенні невеликих доз інсуліну короткої дії перед трьома основними прийомами їжі. Особливе значення в цій схемі Е. П.Джослін надавав тому, щоб перед кожною ін'єкцією хворі визначали вміст цукру в сечі для подальшого вибору необхідної дози інсуліну. Е.П.Джослін з самого початку прагнув домогтися компенсації захворювання з аглюкозурією. Особлива заслуга дослідника в тому, що він інтенсивно займався навчанням хворих, допоміжного персоналу та лікарів, для цього він організував курси навчання

хворих, де протягом чотирьох днів вони вчилися самому істотному для узгодження інсулінотерапії, харчування і фізичної активності — всього того, що їм необхідно знати для успішного продовження лікування вдома. Вже тоді вирішальною передумовою ефективності лікування був щоденний самоконтроль обміну речовин, який проводився хворим. Існують свідчення того, що до появи інсуліну подовженої дії хворі на ЦД були компенсовані набагато краще і мали менше ускладнень, ніж після. Інсулінотерапія тільки подовженим інсуліном призводила до постійної гіперінсулінемії, погано поінформовані про своє захворювання хворі були не в змозі в разі необхідності, змінити дозу; тривалість стаціонарного лікування виявилася занадто великою, і в результаті всього цього основна мета лікування, а саме — тривала, стабільна хороша компенсація обміну речовин досягалася рідко.

Інсулін — єдиний гормон, який знижує рівень цукру в крові. Крім стимуляції поглинання та утилізації глюкози в найважливіших інсулінозалежних тканинах (м'язової і жирової), він володіє протилежним глюкагону дією на печінку, пригнічуючи в ній утворення глюкози і кетонових тел. Крім того, внаслідок особливого типу кровообігу в острівцях Лангерганса підшлункової залози, інсулін може безпосередньо пригнічувати секрецію глюкагону альфа-клітинами, незалежно від рівня глюкози крові — точно так само, як це робить соматостатин.

Інсулін — поліпептид з молекулярною масою близько 5750, що складається з 51 амінокислоти. Він має два ланцюжки - α і β , пов'язані один з одним за допомогою двох дисульфідних містків. Як білковій молекулі, інсуліну властива складна первинна, вторинна і третинна структура; окремі ділянки білкової молекули мають специфічної імунологічної та біологічної активністю.

Види препаратів інсуліну. Шляхи їх виробництва.

Інсулін свині і великої рогатої худоби відрізняється від інсуліну людини за амінокислотним складом. Бичачий інсулін відрізняється за амінокислотами в трьох положеннях, а свинячий — в одному положенні

(положення 30 в ланцюзі- β). При лікуванні бичачим інсуліном з побічними імунологічними реакціями (імунологічна інсулінорезистентність та алергія до інсуліну) доводиться зустрічатися набагато частіше, ніж при терапії свинячим або людським інсуліном. Свинячий та бичачий інсуліни ще використовуються в деяких країнах, так як його виробництво порівняно не дороге.

Важливим кроком у виробництві препаратів інсуліну стало отримання інсуліну людини. Людський інсулін можна виробляти чотирма способами:

- 1) повним хімічним синтезом,
- 2) екстракцією з підшлункових залоз людини,
- 3) напівсинтетичним,
- 4) біосинтетичним.

Перші 2 способи не підходять через неекономічність: недостатній розробленості першого способу (1) і нестачі сировини (підшлункових залоз людини) для масового виробництва другим способом (2).

Препарати інсуліну людини, що застосовуються для лікування в даний час, отримують або напівсинтетичним методом з допомогою ферментно-хімічної заміни В-30-амінокислоти аланіну в свинячому інсуліні на треонін, або біосинтетичним способом за генно-інженерної технології. Останні роки спостерігається повний перехід на генно-інженерний інсулін.

Для біосинтетичного виробництва людського інсуліну були запропоновані різні способи. Необхідний геномний матеріал переносять в мікроорганізми, які починають синтезувати попередники інсуліну. Найчастіше застосовують один з двох наступних способів:

- роздільний синтез α - і β -ланцюгів інсуліну і наступне з'єднання двох ланцюгів;
- синтез про-інсуліну або попередників інсуліну різного складу, з яких потім ферментним способом отримують інсулін. В даний час всі виробники використовують саме другий метод.

Основною проблемою біосинтетичного методу отримання людського інсуліну є абсолютна очищення кінцевого продукту від найменших домішок кишкової палички або дріжджів, які синтезували інсулінові ланцюжка. Був розроблений новий метод контролю якості, на підставі якої можна стверджувати, що біосинтетично одержуваний інсулін людини в даний час повністю вільний від яких-небудь побічних домішок.

Таким чином, що стосується чистоти сучасних препаратів інсуліну людини, слід визнати, що вона відповідає найвищим вимогам. Будь-яких небажаних побічних дій, що залежать від домішок, ці препарати інсуліну не мають.

Важливо відзначити, що використання методів генної інженерії для отримання препаратів інсуліну людини дозволило вирішити питання тваринної сировини, оскільки підраховано, що 10 літрів культури *E.coli* виробляє стільки ж інсуліну, скільки можна екстрагувати з підшлункових залоз мільйонного стада свиней.

Види препаратів інсуліну. Шляхи їх виробництва.

Інсулін свині та великої рогатої худоби відрізняється від інсуліну людини за амінокислотним складом. Бичачий інсулін відрізняється за амінокислотами в трьох положеннях, а свинячий — в одному положенні (положення 30 в ланцюзі β). При лікуванні бичачим інсуліном з побічними імунологічними реакціями (імунологічна інсулінорезистентність та алергія до інсуліну) доводиться зустрічатися набагато частіше, ніж при терапії свинячим або людським інсуліном. Свинячий та бичачий інсуліни ще використовуються в деяких країнах, так як його виробництво порівняно не дорого.

Речовини, що додаються до інсуліну.

Добавки до інсуліну вносять по наступним причинам:

- для подовження дії інсуліну;
- для дезінфекції;

- для кристалізації та додання препарату буферних властивостей;

Подовження дії інсуліну.

Ще в 1936р. Хагедорну вдалося створити протамін-інсулін, як речовину з лужними властивостями. Протамін зменшує розчинність інсуліну при нейтральній рН. Інсулін подовженої дії повинен був допомогти хворим рідше робити ін'єкції, ніж це було при використанні тільки інсуліну короткої дії.

Протамін — білок з лужними властивостями, який отримували з молок лососевих риб під час нересту. Є всього кілька повідомлень про алергічні реакції на цей білок. Правда, вважати протамін речовиною, застосування якої не становить зовсім ніякої проблеми, не можна. В окремих випадках регулярне підшкірне введення протаміну (наприклад, у складі НПХ-інсуліну) може викликати сенсibiliзацію з утворенням антитіл типу IgE.

Першим препаратом інсуліну подовженої дії, стабільним у нейтральному розчині, був протамін-цинк-інсулін. Цинк, який в невеликій кількості додається до протамін-інсуліну, дозволяє отримати стабільний нейтральний препарат з тривалістю дії до 72 годин. Його не можна змішувати в одному шприці з інсуліном короткої дії (який у цьому випадку пов'язується з надлишком протаміну). В даний час в пострадянських країнах не випускається.

НПХ-інсулін (НПХ — нейтральний протамін Хагедорна, латинське позначення — NPH) був створений у 1936р. Хагедорном. На відміну від протамін-цинк-інсуліну НПХ-інсулін містить інсулін і протамін в ізофанних, тобто в рівних кількостях, при яких немає ні надлишку інсуліну, ні протаміну (тому інша його назва ізофан-інсулін). Щоб при нейтральній рН протамін міг утворювати кристали інсуліну, необхідно додати невелику кількість цинку, фенолу та/або крезолу. Нейтральна рН препарату забезпечується додаванням фосфатного буфера. НПХ-інсулін можна стабільно змішувати з інсуліном короткої дії. У відповідності з цим, існують різні препарати, які містять

суміш інсуліну короткої дії та НПХ-інсуліну. Постійно створюються нові комбінації цих сумішей в співвідношеннях від 10%:90 % до 50%:50%; проте насправді потрібними є лише дуже небагато з них. Адже в будь-якому випадку стабільну суміш інсуліну короткої дії та НПХ може зробити і сам хворий (або лікар).

Інсулін-цинк-суспензії. Першим препаратом, заснованим на цьому принципі уповільнення дії, був інсулін Стрічці (Lente). Його розробка стала можливою після того, як було виявлено, що додавання невеликих кількостей цинку при нейтральному рН подовжує дію інсуліну. Буферні властивості розчину додають не з допомогою фосфатного (як у випадку з протамін-інсуліном), а з допомогою інших буферів, наприклад, ацетатного.

Дезінфікуючі речовини та консерванти. В цілому, додавати дезінфікуючі речовини до інсуліну необхідно. Дезінфікуючою дією володіють деякі з субстанцій, які і без того необхідно вносити препарат за фармако-технологічних міркувань. Так, наприклад, в НПХ вже містяться фенол та крезол. Обидві речовини володіють неприємним запахом. Метилпарабен, навпаки, не має ніякого запаху. Усі дезінфікуючі речовини в тих концентраціях, в яких вони присутні в препаратах інсуліну, не справляють на здоров'я ніякого шкідливого впливу. В інсулін-цинк-суспензії можна додавати фенол, змінює фізичні властивості частинок інсуліну, тому ці препарати містять метилпарабен. Іони цинку, що містяться в цих препаратах, надають також антимикробну дію. Незважаючи на багаторазове введення голки у флакон з інсуліном, такий багатоступеневий антибактеріальний захист запобігає ускладненням, які могли б виникнути через бактеріальне обсіменіння.

Речовини, необхідні для кристалізації та надання буферних властивостей. Для переводу інсуліну в кристалічний стан в інсулін-цинк-суспензії необхідно додавати NaCl. НПХ-інсуліни містять гліцерин. У практичному відношенні важливо, що деякі інсуліни в якості буферного речовини містять фосфати (наприклад, інсуліни фірми Ново-Нордіск).

Фосфатвмісний інсулін ніколи не змішують з інсулін-цинк-суспензіями. Інакше випадає осад фосфату цинку, який скорочує тривалість дії цинк-інсуліну.

Концентрації інсуліну.

У більшості препаратів інсуліну, що використовувалися в Україні останні десятиріччя, міститься 40 Од або 100 Од інсуліну в мл (U-40, U-100). В більшості розвинених країн, в тому числі в Україні, натеper застосовується інсулін, що містить 100 одиниць мл (U-100).

У деяких роботах є вказівки на те, що швидкість всмоктування підшкірно введеного інсуліну короткої дії в кровотік сповільнюється при підвищенні концентрації препарату. Однак, переконливих доказів суттєвої різниці між U-40 і U-100-інсуліном у цьому відношенні немає.

Препарати інсуліну випускаються в спеціальних флаконах, які не можна заморожувати. Зберігати їх протягом тривалого часу слід в холодильнику при температурі +2 - +8°C. При поїздках інсулін слід перевозити в ручній поклажі або з використанням спеціальних контейнерів з гелем, який підтримує стабільну температуру.

Флакони, які використовуються хворими в даний час, зберігають при кімнатній температурі. Інсуліни, які використовуються у шприцах-ручках, термостабільні та не втрачають своїх властивостей при температурі до +37°C. Термін придатності препаратів інсуліну зазвичай 2 роки. Використовуваний в даний момент флакон інсуліну може зберігатися при кімнатній температурі протягом 30 днів.

Препарати інсуліну різної тривалості дії.

Численні препарати інсуліну різняться за тривалістю дії, ступеня очищення, джерела отримання, концентрації, величиною РН.

Препарати інсуліну можуть бути ультракороткої, короткої, проміжної та тривалої дії.

Аналоги інсуліну ультракороткої дії: Ново-Рапід («Novo Nordisk»), Епайдра («Sanofi»), Хумалог («Eli Lilly»). Початок дії через 10-20 хвилин з

моменту підшкірного введення, «пік» через 0,5-1,5 години, загальна тривалість дії - 3-5 годин.

Препарати короткої дії – прозорі. Початок дії препаратів - через 15-25 хвилин після введення, «пік» - через 2-3 години, тривалість дії зазвичай не перевищує 6 годин. До препаратів короткої дії відносяться: Інсуман Рапід («Sanofi»), Актрапід НМ («Novo Nordisk»), Хумулін Р («Eli Lilly»), Фармасулін Н («Фармак»), Хумодар Р100Р («Індар»), Генсулін Р («Bioton») та інші.

Препарати проміжної дії - каламутні (суспензії). Початок дії препаратів середньої тривалості - через 2-4 години після введення, максимум дії через 6-8 годин, тривалість, як правило - 12-14 годин. До препаратів цієї групи відносяться Інсуман Базал («Sanofi»), Хумулін Н («Eli Lilly»), Протафан НМ («Novo Nordisk»), Фармасулін ННР («Фармак»), Хумодар Б100Р («Індар»), Генсулін Н («Bioton») та інші.

До групи препаратів середньої тривалості дії відноситься аналог інсуліну людини — Детемір. Для досягнення пролонгованої дії до молекули інсуліну приєднані неестерифіковані жирні кислоти, які зв'язуються з альбуміном у підшкірній клітковині. Завдяки цьому затримується всмоктування молекули та збільшується тривалість її дії.

До препаратів тривалої дії відносяться ряд інсулінів Ультраленте МС, Ультратард НМ, Хумулін ультраленте. Початок дії - через 4-5 годин після введення, тривалість — 24-36 годин. В даний час практично не застосовуються. Інсулін гларгин (Лантус) — перший довгостроково діючий аналог інсуліну. Початок дії в середньому через 1 годину, середня тривалість дії-24 години, максимальна - 29. Лантус зареєстрований для застосування у пацієнтів із ЦД, що потребує лікування інсуліном, у дорослих, підлітків і дітей старше 6 років. Так як різні фірми застосовують різні консерванти та інші обов'язкові компоненти в препаратах інсуліну, рекомендується одночасно використовувати препарати короткої та тривалої дії однієї і тієї ж фірми.

Показання для призначення інсулінотерапії при ЦД:

- ЦД типу 1.
- Кетоацидоз різного ступеня важкості.
- Коми (кетонацидотична, лактатацидотична, гіперосмолярна).
- Важкі інфекції, особливо гнійні, у хворих на ЦД.
- Хронічні рецидивуючі захворювання в стадії загострення (туберкульоз, панкреатит, пієлонефрит та ін.) у хворих на ЦД.
- Важкі мікроангіопатії (з порушенням функції органу).
- Резистентність до пероральних цукрознижуючих препаратів при ЦД типу 2.
- Панкреатектомія.
- Гостре порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда (відносно).
- Оперативні втручання (відносно).
- Швидка втрата ваги за короткий проміжок часу.
- Важка гіпертригліцеридемія при некомпенсованому ЦД типу 2.

Режими інсулінотерапії

При призначенні інсуліну можуть застосовуватися різні режими. В даний час прийнято виділяти звичайну або традиційну, та фізіологічну, або інтенсифіковану інсулінотерапію.

Головною особливістю традиційної інсулінотерапії є відсутність гнучкого пристосування дози введеного інсуліну до рівня глікемії. При цьому зазвичай є фіксована дієта і відсутній самоконтроль глюкози крові пацієнтом. Природно, що результат отриманої при цьому компенсації недостатній. Треба відзначити, що в цих умовах навіть використання базисно-болусного принципу введення інсуліну (багаторазові ін'єкції) не відіграють вирішальної ролі.

Інтенсифікована інсулінотерапія включає в себе наступні моменти:

- базисно-болусний принцип інсулінотерапії;
- лібералізація дієти (планована кількість хлібних одиниць в кожен прийом

їжі);

- самоконтроль (моніторинг глюкози крові протягом доби);

З точки зору St. Amiel (1993р.), інтенсифікована інсулінотерапія показана в наступних випадках:

- абсолютним показанням є вагітність;

- відносним - вперше виявлений ЦД типу 1; ЦД з очікуваною тривалістю життя понад 10 років.

Проведення інтенсифікованої інсулінотерапії вважається протипоказаним (через ризик гіпоглікемії) при:

- нестабільній проліферативній ретинопатії,

- розвитку нефропатії,

- передбачуваній тривалості життя менше 10 років,

- нестійкому життєвому стилі,

- неможливості адекватного самоконтролю,

- небажанні хворого виконувати рекомендації лікаря,

- наявності важких гіпоглікемій,

- наявності гіпоглікемії без провісників.

Підшкірне введення інсуліну є нефізіологічним, оскільки в нормі весь секретуємий інсулін потрапляє в печінку, а потім тільки 50% надходить до периферичних тканин. При введенні підшкірно тільки 10% проходить через печінкову артерію та ще 10% через портальну вену після резорбції введеного препарату він потрапляє в печінку після проходження по великому колі кровообігу. Тим не менш, цей метод є єдиним для проведення постійної інсулінотерапії.

Щоб уникнути частих помилок, при використанні інсулінових пластикових шприців обов'язково слід уважно вивчити їх маркування. На інсуліновий шприці обов'язково написано, що він придатний для інсуліну з концентрацією 40 або 100 одиниць в одному мл (U 40 або U 100). Маркування на шприці обов'язково повинна збігатися з позначенням концентрації інсуліну на флаконі. Якщо вводити інсулін не тим шприцом, то

доза інсуліну відповідно занадто велика, або занадто маленька.

Зони для ін'єкцій інсуліну і кінетика всмоктування

Рекомендовані зони для ін'єкцій інсуліну представлені на рис.1. Так звані зони: «живіт» — зона пояса ліворуч і праворуч від пупка з переходом на спину; «рука» — зовнішня частина руки від плеча до ліктя; «нога» — передня частина стегна від паху до коліна; «лопатка» — традиційне місце уколів «під лопатку». Ефективність дії інсуліну залежить від місця ін'єкції:

— з «живота» всмоктується і йде в роботу 90% введеної дози інсуліну, і, крім того, інсулін починає діяти швидше;

— з «руки» або «ноги» всмоктується 70% введеної дози, та інсулін розгортається повільніше;

— з «лопатки» всмоктується тільки 30 % введеної дози, та інсулін розгортається найповільніше

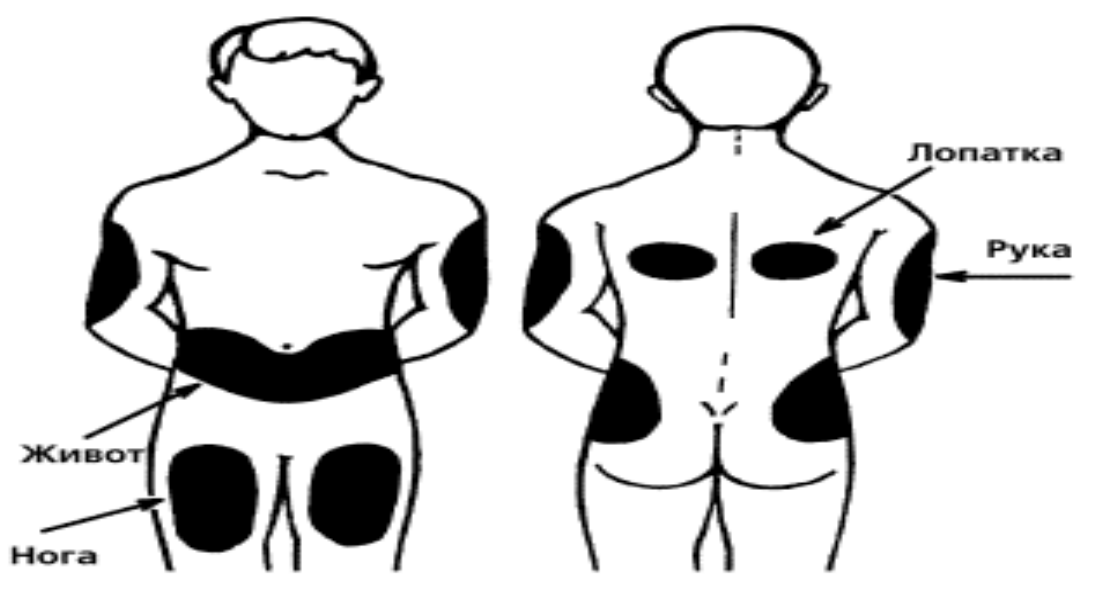


Рис.1. Зони для введення інсуліну.

Нижче наведено рекомендації щодо зон ін'єкцій:

1. Кращі точки для ін'єкцій розташовані ліворуч і праворуч від пупка на відстані двох пальців. Звідси інсулін всмоктується майже повністю і швидше всього.

2. Не можна колоти весь час одні і ті ж місця; необхідно, щоб між точками попередньої і подальшої ін'єкції була відстань не менше трьох сантиметрів. Повторити укол поблизу колишньої точки ін'єкції можна лише через дві-три доби.

3. Не рекомендується колоти «під лопатку», це неефективне місце. Краще чергувати уколи в «руку», в «ногу» і «живіт». Кожне з цих місць має свої особливості: ін'єкція в «руку» абсолютно безболісна, в «ногу» — більш помітна, а в «живіт» — найбільш чутлива. Краще колоти в складки живота ближче до боків.

4. Якщо використовується «короткий» і пролонгований інсуліни, то краще всього вводити «короткий» в живіт (звідки він швидко всмоктується, і в результаті ви можете швидше поїсти), а пролонгований — в руку або ногу. Це можливо тільки при роздільних ін'єкціях.

5. Необхідно навчити ін'єкціям інсуліну родичів для можливості введення препарату шприцом в руку.

6. Відчуття та спостереження при уколах, особливо в чутливу область живота, можуть бути самими різними. Якщо потрапили в нерв, відчуєте слабку біль. Якщо побачите маленьку крапельку крові, значить, потрапили в дрібну кровоносну судину. Якщо зробите укол тупою голкою, відчуєте біль, а потім в місці уколу утворюється невеликий синець. Що стосується кінетики всмоктування інсуліну, то в цілому час розгортання інсуліну та ефективність його дії залежать від наступних факторів:

— місця ін'єкції;

— від того, куди потрапив інсулін під шкіру, у м'яз або у кровоносну судину;

— від температури навколишнього середовища. Холод уповільнює дію інсуліну, тепло — прискорює, і тому, прийнявши теплий душ, можна відчутти ознаки гіпоглікемії;

— від масажу місця ін'єкції — при легкому погладженні шкіри інсулін всмоктується швидше;

— від накопичення запасу інсуліну в певному місці під шкірою та у прилеглих тканинах, якщо зробили це місце кілька уколів поспіль. Цей «запас» може несподівано проявитися на другий-третій день розвитком стану гіпоглікемії;

— від реакції організму на конкретну марку інсуліну та на інсулін взагалі (іноді організм відповідає резистентністю екзогенному інсуліну);

— від інших причин, унаслідок яких змінюється ефективність дії інсуліну.

Дози інсуліну

У здорової дорослої людини швидкість синтезу інсуліну складає близько 40-50 Од на добу, а його погодинне виробництво коливається в межах від 0,25 Од до 2 Од в годину, тобто інсулін з підшлункової залози надходить у кров постійно в невеликій кількості. Вводячи препарат ззовні, відразу дається значна доза, і в результаті частина інсуліну не сприймається організмом і не працює на зниження цукру в крові. Яка саме частина? Тим більша, чим більше одномоментна доза. Наприклад, при введенні інсуліну пролонгованої в кількості 20-22 Од він використовується повністю, або майже повністю, з урахуванням факторів, розглянутих в попередньому розділі. Якщо вводити одномоментно 50-70 Од інсуліну пролонгованої, то 30-40 % цієї дози «не доходять». У той же час збільшення дози інсуліну збільшує тривалість його дії — в межах тих значень, які вказані вище. Ця залежність приблизно така:

— «короткий» інсулін: реально діє 4-5 годин при дозі менше 12 Од; при дозі 12-20 Од тривалість збільшується до 6-7 годин; дозу понад 20 Од вводити одномоментно не рекомендується — великий ризик гіпоглікемії, надлишок інсуліну все одно не всмоктується;

— «проміжний» інсулін: реально діє 16-18 годин при дозі менше 22 Од; при дозі 22-40 Од термін дії збільшується і може стати більше 18 годин; дозу понад 40 Од вводити одномоментно не рекомендується — з тих же причин, що і для «короткого» інсуліну;

— «подовжений» інсулін: діє близько доби, не має вираженого цукрознижувального дії, підтримує цукор в крові на певному рівні в проміжках між їжею і тому називається фоновим або базальним (від слова «база» — основа, фундамент). Базальний інсулін зазвичай використовується в комбінації з «коротким». Вводиться один раз на добу, доза частіше не перевищує 14 ОД.

Кількість необхідного для ін'єкцій інсуліну залежить від стану його підшлункової залози — чи здатна вона секретувати хоча б невелику кількість власного інсуліну або ж ні. Цей факт можна з'ясувати за допомогою визначення рівня С-пептиду, або іншим способом. У здорової людини β -клітини виробляють стільки інсуліну, щоб на кожен кілограм ваги тіла доводилося по 0,5–0,6 ОД. Таким чином, якщо при діабеті вагою 75 кг доводиться вводити для досягнення компенсації сумарну добову дозу 40 ОД, це свідчить про повну відмову β -клітин. В даному випадку мова йде не про дозі одномоментної ін'єкції, а про сумарної добової дозі всіх вводяться інсулінів.

Необхідні добові дози ранжуються так:

- 0,3–0,5 ОД на кг ваги тіла — початкова доза при первинному призначенні інсулінотерапії (як правило, до 1 року захворювання);
- 0,5–0,6 ОД на кг ваги тіла — звичайна доза для пацієнтів, у яких секреція інсуліну припинилася (після 1 року захворювання);
- 0,7–0,8 ОД на кг ваги тіла — підвищена доза через декілька років лікування, при розвитку інсулінорезистентності.

П.Форш рекомендує при глікемії понад 8,33 ммоль/л (150 мг/100 мл) на кожні наступні 0,22 ммоль/л (5 мг/100 мл) вводити 1 ОД простого інсуліну кожні 6-8 год.

Існує ще один спосіб корекції дози інсуліну залежно від рівня глікемії, коли до раніше призначеної дозі на даний момент часу на кожні 2,2 ммоль/л глюкози крові вище норми додатково вводять одну одиницю інсуліну, при низьких значеннях глікемії – навпаки забирають 1-2 ОД інсуліну. Це так

звана корегована доза інсуліна.

Термін придатності інсуліну, його пакування, маркування, концентрація і зберігання. Взаємозамінність інсулінів.

Всі інсуліни незалежно від компанії-виробника повинні мати маркування та інструкцію українською мовою. Дата виготовлення та дата закінчення терміну придатності проставлена двічі: на упаковці та на самому флаконі або скляній гільзі (у разі пенфільного інсуліну). Зазвичай термін придатності становить півтора-два роки від дати виготовлення. Але завжди потрібно перевіряти і стан інсуліну: інсулін короткої дії має бути чистим на вигляд, як сльоза, без будь-яких плям, крапель або помутніння. «Проміжний» і «тривалий» інсуліни повинні виглядати мутнуватими і білими — цей ефект створюється добавкою пролонгатора.

Необхідно пам'ятати наступні правила:

- 1. Не користуватися простроченим інсуліном.*
- 2. Не користуватися інсуліном, який виглядає підозріло (наприклад, «короткий» інсулін не прозорий).*
- 3. Не купувати інсулін з рук, тільки в спеціалізованих аптеках або отримувати у ендокринолога за місцем проживання.*
- 4. Дуже обережно ставитися до інсуліну, навіть відомому вам, але привезеного з-за кордону.*

Що стосується інсуліну, простроченого на кілька місяців, то їм можна користуватися, якщо він правильно зберігався і його зовнішній вигляд зберігається, але тільки у виняткових випадках, коли немає можливості ввести інсулін з нормальним терміном придатності.

Всі інсуліни містяться або в невеликих скляних флаконах (об'ємом 5 або 10 мл), або в невеликих циліндричних скляних гільзах або картриджах-пенфілах (об'ємом 3 мл). Флакони використовуються для набору інсуліну у шприц (рис.2), а гільзи вставляються в шприц-ручку (тому інсулін, який розфасований в гільзи, називається пенфільним). Флакони вкладаються в

картонні коробочки, а гільзи пакуються в пластик обіймами по кілька штук, і кожна така обійма теж вкладається в коробочку. Коробки пофарбовані в різний колір у відповідності з категорією інсуліну — «короткий», «проміжний» і т. д. Аналогічні кольорові маркування є на флаконах та гільзах.

У коробці знаходиться вкладиш — інструкція по застосуванню препарату, а на коробці (також на флаконах та гільзах) наведено його назву, дані про термін придатності, умови зберігання і концентрація. Зберігати інсулін потрібно в холодильнику, при температурі від $+2$ до $+8^{\circ}\text{C}$, і ні в якому разі не заморожувати. Флакони інсуліну при тривалому зберіганні знаходяться в холодильнику. Але той флакон, який використовується в даний момент, не потрібно ховати в холодильник, а слід зберігати при кімнатній температурі.

Інсуліни до теперішнього часу випускалися в різній концентрації, на один мл препарату може доводитися різну кількість Од - 40 або 100 Од/мл. В даний час пацієнти забезпечуються інсуліном концентрації 100 Од/мл, а також проводяться дослідження щодо застосування інсулінів в концентрації 300 Од/мл.

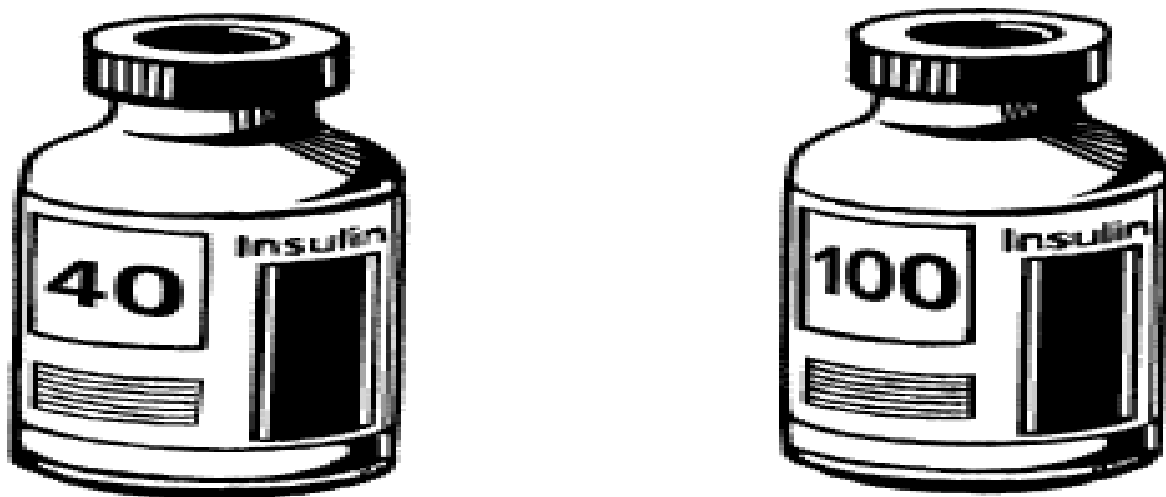


Рис.2. Вид флаконів з інсуліном різної концентрації - 40 та 100 Од/мл

Чому підкреслюються обставини, пов'язані з концентрацією інсуліну?

Тому що результат помилки лежить у вузькому діапазоні між гіпоглікемією і смертю. Шприци, які використовуються для інсулінотерапії, марковані в інсулінових Од. Якщо використовується шприц, відповідає концентрації інсуліну у флаконі, вводиться суворо певна доза (наприклад, 30 Од вранці), при цьому, поршень в шприці зупиняється на позначці «30». При використанні шприца для інсуліну з концентрацією 100 Од/мл та інсуліну з концентрацією 40 Од/мл, можна ввести не 30, а 75 одиниць інсуліну!

Для тих, хто користується шприц-ручками і пенфільним інсуліном, імовірність помилок незначна: вони звикли до того, що їх інсулін більш концентрований, ніж у флаконах. Але при використанні ручками та звичайними шприцами потрібно бути уважним, так як теоретично може відбутися невідповідність концентрації інсуліну та шкали шприца. Передозування інсуліну більш страшна, ніж його нестача.

Взаємозамінність інсулінів. Зазвичай, діабетик використовує один або два інсуліни певного найменування і в наступних поєднаннях:

тільки «проміжний» інсулін; «проміжний» і «короткий» інсуліни (наприклад, хумулін Р і хумулін М, або актрапід НМ і протафан НМ); «тривалий» і «короткий» інсуліни; змішаний інсулін.

Якщо конкретний інсулін пацієнту підходить, то можна користуватися ним роками та десятиліттями. У разі переведення на інший вид інсуліну з різних причин необхідно завжди радитися з лікарем, за необхідності — лягти в лікарню. Інсуліни різних фірм взаємозамінні, хоча і не повністю еквівалентні.

Правилом переведення на інший вид інсуліну є зниження добової дози на 20% для того, щоб запобігти можливій гіпоглікемії, потім відбувається повернення на попередню дозу.

ШПРИЦИ ТА ШПРИЦ-РУЧКИ

У цьому розділі ми розглянемо види шприців та шприц-ручок, тобто засобів для введення інсуліну.



Рис.3. Інсуліновий шприць, розрахований на 100 Од інсуліну.

Шприци виробляються багатьма фірмами та в багатьох країнах, але користуються заслуженим авторитетом шприці американської компанії «Бектон Дікінсон». Інсулінові шприци стерильні і є предметом одноразового користування. Стандартний шприц (Рис.3) розрахований на 1мл інсуліну концентрацією 100 Од/мл, тобто при повному заповненні вміщує 100 Од інсуліну. Маркування на корпусі шприця нанесена в інсулінових Од, з одиничним кроком і цифрами 10, 20, 30, 40 і т. д. до 100 — точно, як на звичайній лінійці. Значить, якщо треба ввести 26 Од, потрібно встановити поршень на відповідну відмітку, заповнюйте інсуліном і коліть. Існують також шприци для інсуліну концентрації 40 Од/мл об'ємом 1мл, на яких нанесено маркування: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40. В Україні в даний час інсулін з такою концентрацією і відповідні шприци не використовуються.

Шприц-ручки є більш складним приладом, ніж звичайний інсуліновий шприц. Вони були вперше розроблені фірмою «Ново Нордіск», і перша модель з'явилася у продажу в 1983 році. По конструкції та зовнішньому вигляду шприц-ручка нагадує звичайну поршневу авторучку для чорнила. Така шприц-ручка, як «НовоПен 3», складається з наступних частин:

- корпусу, відкритого і полого з одного кінця. В порожнину вставляється гільза з інсуліном, а з іншого боку є кнопка спуску і механізм, що дозволяє встановити дозу з точністю 1 Од (механізм при встановленні дози клацає: одне натискання — одна одиниця);
- голки, яка надівається на кінчик гільзи, що стирчить з порожнини ручки, перед ін'єкцією (після ін'єкції голка знімається);
- ковпачка, який надівається на ручку, коли вона знаходиться в неробочому стані;
- коробочки-футляра, схожого на футляр для звичайної авторучки.

Якщо за допомогою шприців можна робити ін'єкції будь-якими інсулінами, то з ручками все по-іншому. Різні фірми, що випускають інсулін, виробляють до нього свої шприц-ручки. Тобто, до інсулінів компанії Ново-Нордіск (актрапід, протафан, ново-рапід) підходять ручки Ново Пен 3 і Ново Пен 3 Демі; до інсулінів компанії Елі-Ліллі (хумуліни, хумалог) – ручки Хума Пен Ерго і Хума Пен Люксора: а до інсулінів компанії Санофі (лантус, апідра) – ручки Опті-Пен, Опті-Клік і Соло-Стар.

Вибираючи шприц-ручку, слід звернути увагу на те, що є шприц-ручки з кроком в 1-2 одиниці, а є ручки з кроком в 0,5 одиниці, що особливо зручно для дітей.

Нижче наведено огляд шприц-ручок, які використовуються з інсулінами таких виробників, як Ново-Нордіск, Санофі та Елі-Ліллі.

1. Шприц-ручка "Ново Пен 3"

Виробник – Ново Нордіск (Данія)

Обсяг картриджа – 3 мл, 300 Од

Використовувані інсуліни – Концентрація інсулінів у картриджах — U100
(Актрапід, Протофан, Новорапід, Левемір, НовоМікс)

Дозатор механічний

Максимальна разова доза – 70 Од

Крок – 1 Од

Корпус ручки – металевий

2. Шприц-ручка «Ново Пен 4»

Виробник – Ново Нордіск (Данія)

Обсяг картриджа – 3 мл, 300 Од

Використовувані інсуліни – Концентрація інсулінів у картриджах — U100
(Актрапід, Протофан, Новорапід, Левемір, НовоМікс)

Дозатор механічний

Максимальна разова доза – 60 Од

Крок – 1 Од

Корпус ручки – металевий

3. Шприц-ручка «Хума Пен Ерго»

Виробник – Елі Ліллі (США)

Обсяг картриджа – 3 мл, 300 Од

Використовувані інсуліни – Концентрація інсулінів у картриджах U100
(Хумулін Н, Хумулін Р, Хумулін М3, Хумалог, Фармасулін Н, Фармасулін
ННР)

Дозатор Механічний

Максимальна разова доза – 60 Од

Крок – 1 Од

Корпус ручки — пластиковий

4. Шприц-ручка «ХумаПен Люксура»

Виробник – Елі Ліллі (США)

Обсяг картриджа – 3 мл, 300 Од

Використовувані інсуліни – Концентрація інсулінів у картриджах U100
(Хумулін Н, Хумулін Р, Хумулін М3, Хумалог, Фармасулін Н, Фармасулін
ННР)

Дозатор Механічний

Максимальна разова доза – 60 Од

Крок – 1 Од

Корпус ручки — металевий

5. Шприц-ручка "Опті Пен Про 1"

Виробник – Санофі (Франція)

Обсяг картриджа – 3 мл, 300 Од

Використовувані інсуліни – Концентрація інсулінів у картриджах U100
(Апідра, Інсуман, Лантус)

Дозатор Механічний, електронний дисплей

Максимальна разова доза – 60 Од

Крок – 1 Од

Корпус ручки — Пластиковий

У цій ручці незмінний акумулятор. Через 2 роки необхідна нова ручка.

6. Шприц-ручка «ОптіКлік»

Виробник – Санофі (Франція)

Обсяг картриджа – 3 мл, 300 Од

Використовувані інсуліни – Концентрація інсулінів у картриджах U100
(Інсуман, Апідра, Лантус)

Дозатор Механічний, електронний дисплей

Максимальна разова доза – 80 Од

Крок – 1 Од

Корпус ручки — Пластиковий

У цій ручці незмінний акумулятор. Через 2 роки необхідна нова ручка.

Зараз можна знайти різні голки до шприц-ручок, різняться вони за довжиною та товщиною голок, кожен, залежно від статури, може підібрати саме ті, які підходять йому. Голок проведена лазерна обробка, що гарантує стерильність ін'єкції навіть при проведенні уколу через одяг.

1. Голки Мікро Файн 5 мм

Виробник — Бектон Дікінсон (США)

Одноразові голки

Матеріал – сталь

Довжина канюлі – 5 мм

Товщина канюлі – 0,3 мм

Підходять для будь-яких інсулінових ручок

2. Голки Мікро Файн 8 мм

Виробник — Бектон Дікінсон (США)

Одноразові голки

Матеріал – сталь

Довжина канюлі – 8 мм

Товщина канюлі – 0,3 мм

Підходять для будь-яких інсулінових ручок

3. Голки Мікро Файн 12,7 мм

Виробник — Бектон Дікінсон (США)

Одноразові голки

Матеріал – сталь

Довжина канюлі – 12,7 мм

Товщина канюлі – 0,3 мм

Підходять для будь-яких інсулінових ручок

4. Голки NovoFine 8 мм

Виробник — Ново-Нордіск

Одноразові голки

Матеріал – сталь

Довжина канюлі – 8 мм

Товщина канюлі – 0,3 мм

Підходять для будь-яких інсулінових ручок

5. Голки NovoFine 6 мм

Виробник — Ново-Нордіск

Одноразові голки

Матеріал – сталь

Довжина канюлі – 6 мм

Товщина канюлі – 0,25 мм

Підходять для будь-яких інсулінових ручок

6. Голки NovoFine 12 мм

Виробник — Ново-Нордіск

Одноразові голки

Матеріал – сталь

Довжина канюлі – 12 мм

Товщина канюлі – 0,3 мм

Підходять для будь-яких інсулінових ручок

Інсулінові шприци призначені для введення інсуліну різної концентрації: є шприци для введення інсуліну U-40, а є — U-100.

1. Шприци інсулінові U-40 0.5 мл

Шприци призначені для підшкірного введення інсуліну з концентрацією U-40.

Голка не знімається

Крок набору – 1 Од

2. Шприци інсулінові U-100 0.5 мл

Шприци призначені для підшкірного введення інсуліну з концентрацією U-100.

Голка не знімається

Довжина голки – 12,7 мм

Крок набору – 1 Од

3. Шприци інсулінові U-100 0.5 мл

Шприци призначені для підшкірного введення інсуліну з концентрацією U-100.

Голка не знімається

Довжина голки – 8 мм

Крок набору – 1 Од

4. Шприци інсулінові U-100 Micro Fine Plus Demi 0.3 мл

Шприци призначені для підшкірного введення інсуліну з концентрацією U-100.

Довжина голки – 8 мм

Крок набору – 0,5 Од

Переваги шприц-ручок перед інсуліновими шприцями (на думку виробників):

1. Використання шприців та флаконів вимагають хорошої координації рухів і гостроти зору.
2. Навіть кваліфікований персонал може зазнавати труднощів з точним набором дози інсуліну у шприц.
3. Змішування двох різних типів інсуліну створює проблеми, які можуть призвести до порушення пацієнтом призначень лікаря.
4. Використання шприца пов'язане з багатьма труднощами, займає багато часу і часто ставить пацієнта в незручне становище.

Головна перевага шприц-ручки в тому і полягає, що можна ввести

інсулін де завгодно, не роздягаючись. І є ще один важливий момент, що не зазначений у проспекті: голка шприц-ручки ще тонше голки в звичайному шприці, і вона практично не травмує шкіру.

Недоліки шприц-ручок.

1. Шприц-ручка — прилад багаторазового застосування, і рано чи пізно вона ламається. Ремонтувати її неможливо і не потрібно — якщо порушиться точний механізм встановлення дози, наслідки можуть бути самими неприємними.
2. Шприц-ручка — дорогий прилад, що незрівнянно з вартістю шприців.
3. Пенфільний інсулін дорожче інсуліну, розлитого у флакони.
4. Готові суміші інсулінів ставлять хворому жорстку програму дій.
5. Для деяких людей шприц-ручки неприйнятні з психологічних причин. Вони хочуть самі набрати дозу і бачити, скільки вони набрали, а ручка вводить інсулін «в темну».

Не можна заперечувати, що шприц-ручка — зручна річ, але нехай її технічну досконалість не змушує забути про головне. А головне формулюється так:

Де і чим зроблена ін'єкція — не настільки вже важливо;

Важливо, що і скільки потім з'їдається, щоб уникнути ознак гіпоглікемії або, навпаки, гіперглікемії.

ІНСУЛІНОВІ ПОМПИ

Інсулінова помпа — медичний пристрій для введення інсуліну при лікуванні ЦД, також відома, як терапія з безперервним підшкірним введенням інсуліну. Пристрій включає в себе:

- саму помпу (з органами керування, модулем обробки і батареями)
- знімний резервуар для інсуліну (всередині помпи)
- змінний інфузійний набір, що включає в себе канюлю для підшкірного введення і систему трубок для з'єднання резервуара з канюлею.

Інсулінова помпа є альтернативою багаторазовим щоденним ін'єкціям інсуліну інсуліновим шприцом або інсуліновою шприц-ручкою і дозволяє проводити інтенсивну інсулінотерапію при використанні в поєднанні з моніторингом рівня глюкози і підрахунком кількості вуглеводів.

Установка

Для використання інсулінової помпи спочатку необхідно наповнити резервуар інсуліном. У деяких помпах використовуються попередньо заповнені одноразові картриджі, які замінюються після випорожнення. Проте в більшості випадків сам пацієнт заповнює резервуар інсуліном, запропонованим для даного користувача (зазвичай це Апідра, Хумалог або Новорапід).

Порядок установки:

1. Розкрити новий (стерильний) порожній резервуар.
2. Витягти поршень.
3. Ввести голку в ампулу з інсуліном.
4. Впустити повітря з резервуара в ампулу щоб уникнути виникнення вакууму в ампулі при заборі інсуліну.
5. Ввести інсулін в резервуар з допомогою поршня, потім видалити голку.
6. Видавити бульбашки повітря з резервуара, потім видалити поршень.
7. Під'єднати резервуар до трубки інфузійного набору.
8. Встановити зібраний блок в помпу і заправити трубку (прогнати інсулін та (за наявності) бульбашки повітря через трубку). При цьому помпа повинна бути від'єднана від людини, щоб уникнути випадкової подачі інсуліну.
9. Під'єднати до місця введення (і заправити канюлю, якщо був введений новий набір).

Дозування

Інсулінова помпа не використовує інсуліну продовженої дії. Як базальний інсулін використовується інсулін короткої або ультракороткої дії. Інсулінова помпа подає один тип інсуліну короткого або ультракороткої дії двома способами

- болюс — доза, яка подається на їжу або для корекції високого рівня глюкози крові.
- базальна доза подається безперервно з налаштованим базальним рівнем для забезпечення потреби в інсуліні в проміжку між прийомами їжі в нічний час.

ФОРМА БОЛЮСУ

Користувач інсулінової помпи має можливість впливати на профіль подачі короткого або ультракороткого інсуліну, вибираючи форму болюсу. Кожен користувач може експериментувати з формами болюсу, щоб визначити найкращий варіант для кожного виду їжі і тим самим поліпшити контроль над рівнем глюкози крові і адаптувати форму болюсу до своїх потреб.

Стандартний болюс — одномоментне введення дози інсуліну. Це більше всього схоже на ін'єкцію. У випадку «загостреної» форми — це максимально швидка подача болюсу для даного типу інсуліну. Стандартний болюс найкраще підходить при прийомі високо-вуглеводної їжі з низьким вмістом білків і жирів, так як він швидко повертає рівень цукру крові до нормальних значень.

Квадратний болюс — повільне, розподілене по часу введення інсуліну. Подача болюсу «прямокутної форми дозволяє уникнути високої початкової дози інсуліну, яка може потрапити в кров і викликати низький рівень цукру крові до того, як травна система зможе прискорити проникнення цукру в кров. Квадратний болюс також збільшує час дії інсуліну порівняно із звичайною подачею. Квадратний болюс підходить при прийомі їжі з високим вмістом білків і жирів (біфштексів і т. д.), який підвищить цукор крові на багато годин з моменту початку введення болюсу. Квадратний болюс також корисний для людей з повільним типом травлення (наприклад для хворих гастропарезом).

Подвійний (багато-хвильовий) болюс — комбінація стандартного одномоментного болюсу і квадратного болюсу. Ця форма забезпечує високу

початкову дозу інсуліну і потім розтягує кінцеву фазу дії інсуліну. Подвійний болюс підходить для їжі з високим вмістом жирів і вуглеводів, наприклад, піци, макаронів з жирним вершковим соусом і шоколадного торта.

Супер-болюс — спосіб підвищення пікового дії стандартного болюсу. Так як дія болюсного інсуліну в крові триватиме кілька годин, подачу базального інсуліну протягом цього часу можна зупинити або скоротити. Це покращує «засвоєння» базального інсуліну та його включення в піковий дію болюсу, за рахунок чого подається те ж загальна кількість інсуліну, але більш швидкої дії, ніж можна домогтися при спільному застосуванні одномоментної і базальної дози. Супер-болюс корисний для деяких видів їжі (наприклад, солодких сухих сніданків), після вживання яких виникає великий пік рівня глюкози крові. Він відповідає на пік глікемії максимально швидкою доставкою інсуліну, якої можна досягти на практиці за допомогою помпи.

ЧАС ВВЕДЕННЯ БОЛЮСУ

Так як користувач помпи повинен вручну запускати введення болюсу, це дає йому можливість попередньо вводити болюс з тим, щоб використовувати можливості помпи і запобігти гіперглікемію після прийому їжі.

Попередній болюс — це простий болюс інсуліну, що подається до того, щоб компенсувати спожиті вуглеводи.

Попередній болюс корисний у наступних двох ситуаціях:

1. Попередній болюс інсуліну послабить пік глікемії, що виникає внаслідок споживання високоглікемічної їжі. Аналоги інсуліну, такі як Новорапід і Апідра зазвичай починають впливати на рівень цукру крові через 15-20 хвилин після введення. При цьому легкозасвоювані вуглеводи часто потрапляють в кровотік набагато швидше, ніж інсулін, введений для їх компенсації, у результаті чого підвищуються пікові рівні глікемії. Якщо болюс вводиться за 20 хвилин до їжі, то заздалегідь введений інсулін потрапляє в кровообіг одночасно з засвоєними вуглеводами і стримує зростання пікових рівнів глікемії.

2. Попередній болюс інсуліну може також поєднувати в собі харчовий болюс і коригуючий болюс, якщо цукор крові перед їжею знаходиться вище цільового значення. Час введення болюсу є контрольованою змінною для зниження рівня цукру крові до того, як прийом їжі знову викличе його підвищення. Аналогічно, низький рівень цукру в крові або низькоглікемічна їжа краще всього може бути компенсована введенням болюсу після початку їжі. Рівень цукру крові, тип вживаної їжі та індивідуальна реакція людини на їжу та інсулін впливають на ідеальний час введення болюсу за допомогою помпи.

БАЗАЛЬНІ ПРОФІЛІ

Профіль для подачі базального інсуліну протягом доби можна також налаштувати під потреби користувача помпи.

- Зменшення базальної дози вночі в цілях запобігання низького рівня цукру крові у немовлят і дітей ясельного віку.
- Збільшення базальної дози вночі в цілях протидії високому рівню цукру крові, викликаному гормонами росту у підлітків.
- Збільшення дози перед світанком вночі в цілях запобігання високого рівня цукру крові внаслідок «Феномену ранкової зорі» у дорослих і підлітків.
- У випереджувальному порядку перед регулярними фізичними вправами, наприклад, ранковою гімнастикою, для учнів початкової школи або після тренувань з баскетболу для учнів середньої школи.

Визначення базальної дози

Потреба в базальному інсуліні змінюється в залежності від індивідуума і часу доби. Базальна доза для конкретного періоду часу визначається шляхом голодування з періодичним аналізом рівня глікемії. Харчовий та болюсний інсулін можна вводити під час оцінюваного періоду і менш ніж за 4 години до нього. Якщо рівень глікемії в крові різко коливається під час аналізу, базальну дозу можна змінити з тим, щоб збільшити або зменшити подачу інсуліну і підтримати відносно стабільний рівень цукру крові.

Наприклад, для визначення ранкової потреби в базальному інсуліні чоловік повинен пропустити сніданок. З моменту пробудження слід періодично вимірювати рівень глюкози крові до обіду. Зміни рівня глюкози крові компенсуються налаштуванням ранкової базальної дози. Процес повторюється впродовж кількох днів, при цьому змінюється період голодування, поки не буде створено 24-годинний профіль, який підтримує відносно стабільний рівень глікемії натще. Як тільки базальна доза буде відповідати потребі в базальному інсуліні натщесерце, користувач помпи отримає гнучкі можливості пропустити або пересунути час їжі, наприклад, щоб поспати на вихідних або виконати понаднормову роботу в будні дні.

Багато факторів можуть змінити потребу в інсуліні і зажадати корекції базальної дози:

- безперервна загибель бета-клітин після діагностування діабету типу 1 («медовий місяць»);
- стрибки зростання, особливо в період статевого дозрівання;
- набір або втрата ваги;
- лікарська терапія, що впливає на чутливість до інсуліну (наприклад кортикостероїдами);
- зміни розпорядку прийому їжі, сну або вправ;
- погіршення контролю над гіперглікемією;
- в залежності від часу року.

Користувач має бути поінформований своїм лікарем про необхідність визначення базальної дози перед початком терапії з використанням помпи.

Тимчасові базальні дози

Так як базальний інсулін подається у вигляді інсуліну швидкої дії, його кількість можна швидко збільшити або зменшити по мірі необхідності з допомогою тимчасової базальної дози. Приклади ситуацій, коли це корисно:

- Під час тривалих поїздок на автомобілі, коли потрібно більше інсуліну з-за відсутності фізичної активності.

- Під час і після спонтанних фізичних вправ та занять спортом, коли організму потрібно менше інсуліну.
- Під час хвороби або при стресі, коли базальна потреба збільшується з-за інсулінорезистентності.
- При наявності в крові кетонів, коли потрібен додатковий інсулін.
- Під час менструацій, коли потрібен додатковий базальний інсулін.

Переваги застосування інсулінових pomp

ОСТАННІ РОЗРОБКИ

Залишковий інсулін: на основі часу і кількості останнього болюсу програма помпи розраховує залишок інсуліну в крові та відображає це значення на дисплеї. Це полегшує процес введення нового болюсу до того, як буде вичерпано ефект попереднього болюсу, і тим самим допомагає користувачеві уникнути надмірної компенсації високого цукру крові непотрібними коригуючими болюсами.

Калькулятори болюсу: програма помпи допомагає розрахувати дозу для наступного болюсу інсуліну. Користувач вводить в грамах кількість вуглеводів, які будуть спожиті, і спеціальний «помічник» розраховує необхідні одиниці інсуліну. При цьому враховується останній рівень глюкози крові і залишковий інсулін і пропонується найкраща доза інсуліну, яка потім схвалюється і вводиться користувачем.

Настроюванні сигнали тривоги: помпа може відстежувати різні дії протягом дня та сигналізувати користувачеві, якщо очікувана дія не виконувалася. Приклади дій: пропущений болюс перед обідом, пропущена проба на рівень глюкози крові, нова проба на ГК через 15 хвилин після низького результату проби на ГК та ін. Сигнали тривоги налаштовуються для кожного користувача індивідуально

Сенсорне введення болюсу: люди з порушеннями зору можуть скористатися цією кнопкою на помпі для введення інсуліну без використання дисплея. Функція працює на основі системи звукових сигналів, що підтверджують параметри болюсу користувачеві. Ця функція описується як

«сенсорний», «звуковий» або «легкий» введення болюсу в залежності від марки. Функція вперше була представлена в кінці 1990-х років.

Зв'язок з персональним комп'ютером: з кінця 1990-х років більшість pomp можуть з'єднуватися з ПК для управління та документування параметрів налаштувань помпи і/або завантаження даних з помпи. Це спрощує облік даних і забезпечує інтеграцію з Програмами управління діабетом.

Інтеграція з глюкометрами: в помпу можна вручну вводити дані про рівні глюкози крові, які потім будуть використовуватися помічником для розрахунку наступного болюсу інсуліну. Деякі помпи підтримують сумісність між інсуліновою помпою і глюкометром.

Серія інсулінових pomp Medtronic Diabetes Minimed Paradigm забезпечує бездротове з'єднання по Радіо частоті (РЧ). Це дозволяє помпі отримувати дані від глюкометра Lifescan (в США) або Bayer (в інших країнах). РЧ-з'єднання також підтримує сенсор контролю глюкози крові, відомий як система безперервного моніторингу глюкози Paradigm REAL-Time, який по бездротовому каналу кожні 5 хвилин передає значення глюкози з міжтканинної рідини на екран помпи. В системі Paradigm REAL-Time пристрій безперервного моніторингу вперше був з'єднаний з системою інсулінової помпи.

- Інсулінова помпа DANA Diabecare IISG має вбудований глюкометр. Після взяття проби на глюкозу крові вбудованим глюкометром користувач може використовувати помічник розрахунку болюсу і ввести потрібний болюс.

- Omnipod фірми Insulet має окремий пульт дистанційного керування з вбудованим вимірювальним приладом, що працює з тест-смужками Freestyle.

Повнофункціональне дистанційне управління: OmniPod фірми Insulet має окремий електронний дисплей і органи управління. Цей пульт ДУ має вбудований вимірювальний прилад, що працює з тест-смужками Freestyle. Помпа Animas OneTouch Ping має дистанційний вимірювальний прилад на

основі Lifescan OneTouch UltraSmart, який можна використовувати як глюкометр для дистанційного управління помпою.

- просте дистанційне управління: до помпи Medtronic опціонально пропонується дистанційний пульт управління з РЧ, що дозволяє користувачеві ввести окремий болюс чи зупинити подачу інсуліну, коли помпа під одягом або недоступна. Ця функція була представлена в 1999 році.
- виконання без трубки: модель OmniPod приєднується безпосередньо до шкіри за допомогою вбудованого інфузійного набору, без використання інфузійного набору.

Майбутні розробки

- При з'єднанні технології інсулінової помпи з системою безперервного моніторингу глюкози крові технологія обіцяє забезпечити контроль рівня глікемії в реальному часі. В даний час немає розвинених алгоритмів автоматичного керування подачею інсуліну на основі здобутого рівня глюкози крові. Коли цей цикл замкнеться, система зможе працювати як штучна підшлункова залоза.
- Інсулінові помпи можуть бути застосовані для введення прамлінтиду (синтетичного амліну) разом з інсуліном - для покращеного контролю постпрандіальної глікемії у порівнянні з використанням лише одного інсуліну.

Огляд доступних для використання інсулінових помп.

Інсулінові помпи Акку-Чек збираються вручну, на всіх етапах збору проходять багаторазові перевірки якості. Також кожна помпа містить по 2 мікропроцесора, які перевіряють роботу один одного, що багаторазово підвищує безпеку цих помп. В добу відбувається понад 9 млн перевірок. Помпи мають непроникні для вологи і пилу корпусу, блокування кнопок і ряд інших функцій. У країнах СНД представлено 2 помпи фірми Акку -Чек: Акку-Чек Спїрит і Акку-Чек Дї-Трон Плюс. Є кілька різних видів катетерів, з різною довжиною голки (канюлі), з канюлею з різних матеріалів, довжиною трубочки самого катетера. Кожен зможе підібрати підходящий саме йому

інфузійний набір. (Акку-Чек Флекс-Лінк, Акку-Чек ТендерЛінк і Катетер з ультратонкою канюлею). Канюля має клейову до шкіри підставу, що виключає проблему відклеювання. Помпа супроводжує людину всюди, тому компанія Акку-Чек пропонує широкий вибір сумок і чохлів для носіння помпи на всі випадки життя.

Корейська компанія Sooil займається виробництвом інсулінових помп і витратних матеріалів до них. Продукція цієї фірми проходить суворий контроль якості і відповідає США FDA і європейському CE. В даний час продукцією компанії Sooil користуються хворі на діабет у 30-ти країнах світу. Люди, які використовують продукцію компанії Sooil, отримують цілодобову підтримку фахівців, великий вибір аксесуарів до помпи і інші переваги. Компанія Sooil представляє в країнах СНД свої помпи. Від інших інсулінових помп їх відрізняють деякі особливості, а саме: DANA Diabecare II є найлегшою помпою в світі, а DANA Diabecare IIS має самий мінімальний крок базальної дози.

Medtronic – компанія, яка однією з перших почала виробництво інсулінових помп. У неї 20-річний стаж у справі виробництва і вдосконалення інсулінових помп. На рахунку цієї компанії вже 11 поколінь різних помп – від найпростіших до помп з системою Paradigm Real Time, що показує рівень глікемії в реальному часі. На даний момент в СНД вона займає перше місце за поширеністю своїх приладів. Буває так, що сховавши помпу під одягом, не скрізь можливо її дістати, щоб зробити підколку або призупинити на час подання інсуліну. А пульт управління дає можливість управляти помпою, але при цьому вона залишиться непомітною, її не доведеться витягувати. Ця система дозволяє дізнаватися цукор в реальному часі, без затримок! Це дуже важливо і дозволяє приймати невідкладні заходи, особливе значення знання цукру в реальному часі має при наступаючій гіпоглікемії. Являє ця система окремий від помпи невеликий датчик. Він також як і помпа є водонепроникним, тобто не принесе зайвих незручностей.

Його можна носити постійно, можна використовувати лише в період підбору доз, можна зняти, якщо на даний момент він більше не потрібен.

МЕТОДИКА ІН'ЄКЦІЙ ІНСУЛІНУ. ЗМІШУВАННЯ ІНСУЛІНІВ. НАСЛІДКИ ІН'ЄКЦІЙ

Методика ін'єкцій є дуже важливою, але порівняно простим моментом, так що через п'ять-шість днів діабетик вже впевнено користується шприцом. Розглянемо всі операції, пов'язані з ін'єкціями, по пунктах:

1. Підготовка шкіри. Не треба протирати місце ін'єкції спиртом — спирт сушить шкіру. Просто вимийте теплою водою з милом ту ділянку, куди збираєтеся зробити укол.

2. Підготовка флакона. Флакон закритий зверху гумовою пробкою, яку знімати не треба — пробку проколюють шприцом і набирають інсулін. Гума міцніше шкіри, і при кожному проколюванні шприц тупиться. Щоб цього не відбувалося, візьміть товсту голку для медичного шприца і проколите кілька разів пробку в самому центрі. Надалі намагайтеся ввести голку інсулінового шприца в цей прокол.

3. Підготовка інсуліну. Циліндричний флакон інсуліну енергійно покатайте між долонями секунд тридцять. Для інсулінів проміжної і тривалої дії ця операція обов'язкова, так як пролонгатор в них осідає на дно флакона, і його треба перемішати з інсуліном. Але флакон з «коротким» інсуліном теж рекомендується покатати — інсулін нагріється, а його краще вводити теплим.

4. Підготовка шприца. Шприц — з ковпачком, що захищає голку, — краще тримати в стаканчику. Дістаньте шприц, зніміть ковпачок і висуньте шток — так, щоб поршень встав на позначку необхідної вам дози.

5. Набір інсуліну. Візьміть флакон у ліву руку, а шприц — в праву. Введіть голку шприца в проколоту область в пробці і опустіть шток до кінця — тим самим ви введете у флакон такий об'єм повітря, який дорівнює вашій дозі інсуліну. Це потрібно потім, щоб створити у флаконі надлишковий тиск

— тоді буде легше набирати інсулін. Тримаючи флакон раніше в лівій руці, а шприц — в правій, переверніть флакон шийкою вниз, витягніть поршень і наберіть у шприц необхідну вам дозу плюс ще трохи — одну-дві Од. Витягніть голку, відставте флакон і встановіть точну дозу, акуратно посунувши шток — при цьому на кінчику голки з'явиться крапля інсуліну. Це означає, що повітря під поршнем немає. Уважно робіть цю перевірку; стравив зайвий інсулін, ще раз перевірте точність дози.

6. Ін'єкція. Пальцями лівої руки відтягніть шкіру на животі або нозі і введіть голку в основу шкірної складки під кутом приблизно сорок п'ять градусів; можна вводити шприц вертикально в вершину шкірної складки (Рис.4). Плавнo натисніть шток і введіть інсулін, а потім почекайте ще п'ять — сім секунд (порахуйте до десяти).

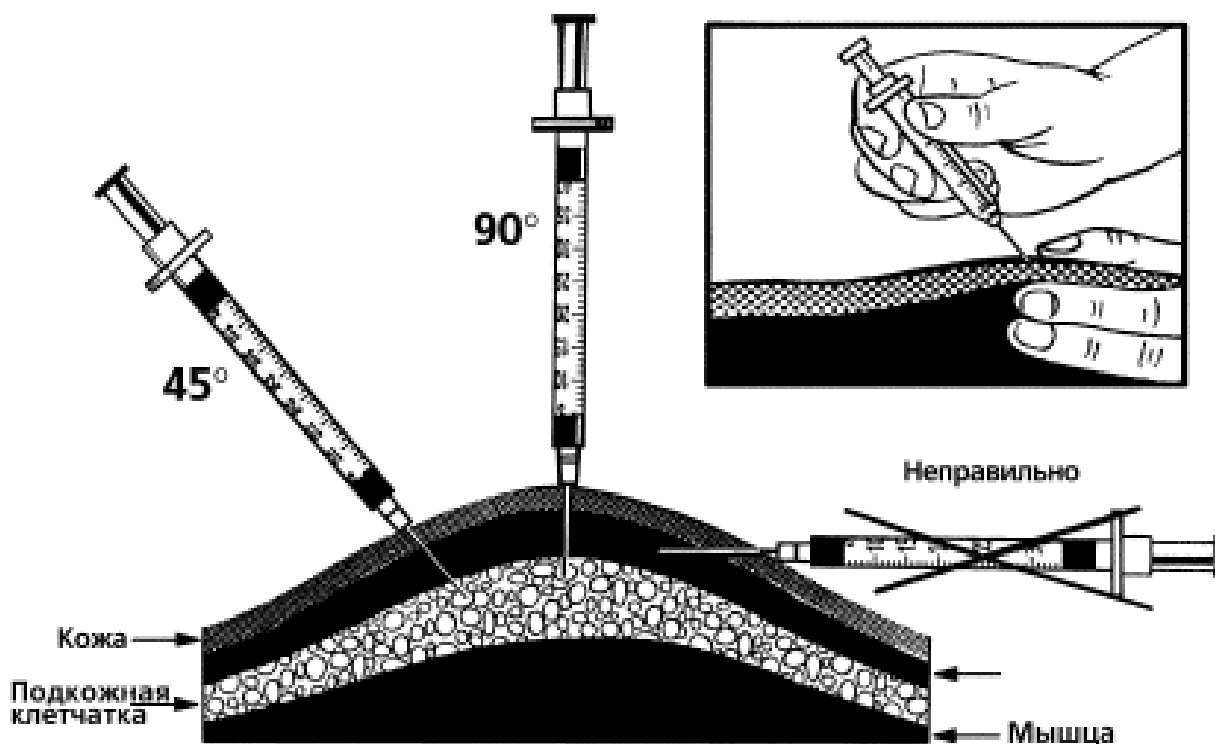


Рис.4. Ін'єкція інсуліну в шкіряну складку.

7. Завершальні операції. Витягніть голку і кілька разів енергійно

прокачайте поршень, щоб позбутися залишків інсуліну в голці і висушити її зсередини потоком повітря. Надіньте ковпачок і поставте шприц в склянку. Корисно кинути в склянку який-небудь дрібний предмет — кулька або сірник; кількість сірників у склянці підкаже вам, який раз ви робите ін'єкцію цим шприцом. Але, як говорилося раніше, краще робити шприцом тільки одну ін'єкцію.

Всі ці операції, разом з миттям, займають хвилин п'ять, а власне ін'єкція — двадцять секунд. Якщо голка тонка і ще не затупилась, ви не відчуете болю, як би ви її не вводили, швидко або повільно. Але найкраще — золота середина: не коліть з розмаху, введіть голку плавно, проте не зволікайте. Можете використовувати техніку пробного торкання» — трохи кольніть голкою в обране місце, і якщо укол відчуємо, значить, ви потрапили в нервові закінчення. Але це цілком терпимий біль.

Про змішуванні інсулінів. Якщо ви користуєтеся двома інсулінами, наприклад «коротким» і «проміжним», то вам належить вибрати один з наступних варіантів:

- вводити кожен інсулін окремо, послідовно набираючи його у шприц або користуючись двома шприц-ручками, з «коротким» і пролонгованим інсулінами (тобто робити два уколи);
- вводити відповідну вам готову суміш інсулінів — один укол шприцом або шприц-ручкою;
- самостійно змішувати два інсуліну в шприці.

Правила змішування інсулінів:

1. Першим набирається «короткий» інсулін, другим — «проміжний». Якщо поміняти набори місцями, то ви, вдуваючи повітря у флакон з «коротким» інсуліном, неминуче впустить туди трохи мутного «проміжного» інсуліну з пролонгатором. В результаті «короткий» препарат теж стане мутнуватим, а це неприпустимо — у ньому не повинно бути слідів пролонгатора. Тому «короткий» інсулін завжди набирають першим.

2. Завершивши ін'єкцію, енергійно прокачайте шприц, щоб позбутися

залишків інсуліну в голці. Якщо цього не зробити, при наступній ін'єкції ви введете разом з повітрям у флакон «короткого» інсуліну залишки змішаного препарату, який знаходиться в голці. Проробивши це п'ять-шість раз, ви побачите, що ваш «короткий» інсулін помутнів. (Ось додатковий аргумент за те, щоб користуватися шприцом тільки один раз.)

3. Якщо в якості пролонгатора використана цинк-суспензія, то такий «проміжний» або «тривалий» інсулін не можна змішувати з «коротким» в одному шприці. Цинк пов'язує частина «короткої» інсуліну, перетворюючи його в пролонгований, і в результаті час розгортання «короткого» інсуліну зростає.

Зрозуміло, ряд правил, викладених вище, важливі, якщо ви користуєтеся одним і тим же шприцом кілька разів. Якщо ви робите шприцом тільки одну ін'єкцію, то немає необхідності прокачувати його, зберігати в спеціальному склянці і заздалегідь накладати товстою голкою гумову пробку флакона.

Змішувати можливо тільки препарати з однаковим ступенем очищення і кислотності – ідеальні для цього нейтральні інсуліни, а краще використовувати готові комбіновані або мікстардні препарати.

СХЕМИ ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ

У цій главі ми розглянемо питання інсулінотерапії — то є різні методики ін'єкцій інсуліну протягом доби, комбінації різних видів інсуліну та його дозування. Зазначимо, що визначити найкращу методику і розрахувати необхідну хворого дозу чисто теоретичним шляхом не представляється можливим у силу причин, перерахованих у попередньому розділі. Реакція різних хворих на одну і ту ж дозу одного і того ж інсуліну різна; ці відмінності полягають і в ефективності дії препарату, та в строк його дії, і в тому, за який період він розвертається і коли досягає максимуму. Всі ці параметри можуть коливатися навіть у тому випадку, коли препарат вводиться одного і того ж пацієнта. Тому, говорячи про дію інсуліну, ми завжди маємо на увазі якусь усереднену ситуацію і середню добову дозу, рівну 40 Од. Число таких ситуацій (методик, схем або тактик введення інсуліну) обмежена, і ми розглянемо їх у порядку зростання складності. Підбір конкретної схеми і дози для кожного хворого здійснюється емпіричним (дослідним) шляхом, зазвичай — у лікарні; в домашніх умовах пацієнт уточнює або варіює дозу, погодившись з фізичним навантаженням і кількістю необхідної йому їжі. Зрозуміло, щоб уточнити дозу, необхідно контролювати рівень цукру в крові за допомогою глюкометра.

Отже, розглянемо основні схеми інсулінотерапії, користуючись для ілюстрації графіками на рис.5. Нагадаємо, що точка «нуль» позначає момент введення інсуліну (умовно — шість годин ранку), а горизонтальна вісь графіка від 0 до 24 відповідає добі — від шести ранку поточного дня до шести ранку наступного дня (як це було прийнято раніше). По вертикальній осі відкладається ефективність дії інсуліну. На графіку 1 (вже знайома нам крива природної секреції інсуліну) помітим період сну і чотири піки: перший — пік сніданку, другий — пік другого сніданку (ланчу), третій — пік обіду, четвертий — пік вечері. Відзначимо, що якщо сніданок, ланч, обід і вечеря

йдуть о 7, 11, 18 і 22 години, то відповідний інсуліновий пік досягає максимуму на 30-60 хвилин пізніше.

Одноразова ін'єкція інсуліну проміжної або тривалої дії проводиться вранці, перед сніданком (рис. 5, графік 2). Це сама проста і сама недосконала схема. Така методика ін'єкцій рідко підходить при ЦД типу 1; зазвичай її рекомендують при ЦД типу 2 — з тим, що ввечері, перед вечерею, хворий приймає цукрознижувальний препарат, тобто використовує змішану терапію.

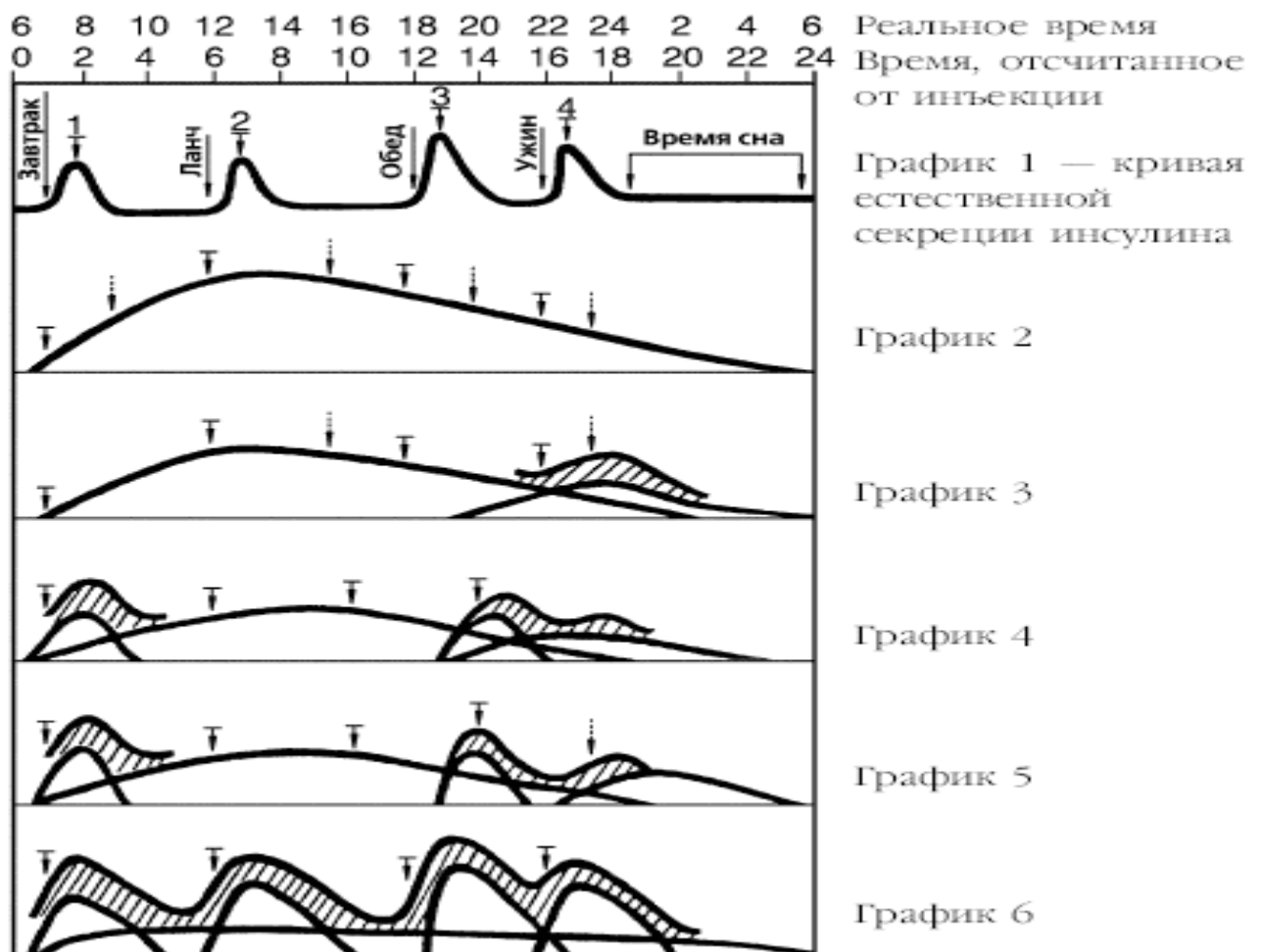


Рис. 5. Добові коливання інсуліну у здорової людини і у діабетика при різних варіантах інсулінотерапії. Позначення: 1) суцільна стрілка вказує час основного прийому їжі, пунктирна стрілка — час додаткового перекусу; 2) заштриховані області — період спільної дії «короткого» та пролонгованої інсулінів.

Недоліки цієї схеми:

1. Інсулінова крива найменше відповідає кривій природної секреції інсуліну.

2. Одномоментне введення великої дози інсуліну — близько 40 Од і більше.
3. Звідси — жорсткий режим харчування, як за часом прийому їжі, так і за її кількістю. Скромний сніданок, дуже значний ланч, менш значний обід, скромна вечеря. У проміжках додатково доводиться перекушувати, і в цілому хворий повинен приймати їжу шість — вісім разів у день, всякий раз співвідносячи її кількість і склад з ефективністю дії інсуліну в даний момент і фізичним навантаженням. Врахувати всі ці фактори надзвичайно важко.
4. Значний ризик гіпоглікемії — як в період максимальної ефективності інсуліну, так і під час сну. Після нічної гіпоглікемії піднімається цукор, і збільшення дози інсуліну з метою збити цей ефект лише збільшує ризик гіпоглікемії.
5. Зайвий інсулін порушує обмін жирів в організмі і може викликати інші небажані стану.

Дворазова ін'єкція інсуліну проміжного дії проводиться перед сніданком і перед вечерею (рис. 5, графік 3). Ця схема, порівняно з попередньою, більш фізіологічна, так як забезпечує ще один інсуліновий пік — пік вечері, і її можна використовувати при лікуванні діабету типу 1.

Її переваги (порівняно з попередньою схемою):

1. Доза інсуліну 40 Од ділиться на дві частини — наприклад, 30 та 10 Од або 26 і 14 Од.; отже, препарат краще доходить, а вдень в організмі циркулює менше інсуліну.
2. Менше ризик гіпоглікемії.

Однак, як показала медична практика, при такій схемі порівняно рідко досягається задовільна компенсація ЦД протягом доби.

Недоліки очевидні:

1. Крива графіка 3 все-таки значно відрізняється від природної кривої (графік 1).
2. Пацієнт раніше змушений дотримуватися жорсткого режиму харчування як в сенсі часу прийому їжі, так і її кількості. Сніданок — скромний, ланч — значний, обід — менш значний, ніж ланч, вечеря — приблизно такий же, як

обід. В період інтенсивного дії інсуліну додатково доводиться перекушувати — особливо в тому випадку, якщо зниження цукру в крові сприяє фізичне навантаження. Можливо, обід треба перенести з 18 годин на 15-16, а в 18-19 годин — перекусити; або перекусити в 15 годин, а також перед сном. В цілому ж, як і в попередньому випадку, хворий змушений їсти багаторазово — не менше шести разів на день.

3. Хворому доводиться робити дві ін'єкції, а в такому разі доцільніше обрати більш гнучку схему, що включає суміш «короткого» і «проміжного» інсулінів.

Дворазова ін'єкція інсуліну короткої і проміжного дії також проводиться перед сніданком і перед вечерею (рис. 5, графік 4). Ця схема більш складна і більш фізіологічна, так як забезпечує чотири інсулінових піки — для сніданку, для ланчу та обіду (спільний пік), для вечері і для невеликого перекусу перед сном. Обід в цьому випадку рекомендується перенести на 16 годин, а вечеря — на 20 годин.

Цю методику використовують досить часто при лікуванні ЦД типу 1 в літньому віці, і за умови двох ін'єкцій інсуліну в день вона є найбільш оптимальною.

Її переваги:

1. Добова доза інсуліну 40 Од ділиться на дві частини: наприклад, вранці — 4 Од «короткого», 26 Од «проміжного» інсуліну, увечері — 2 Од «короткого» та 8 Од «проміжного» інсуліну; або вранці — відповідно 6 і 20 Од, увечері — 4 і 10 Од.; препарат краще доходить, а протягом доби в організмі циркулює таку кількість інсуліну, яка більше наближена до фонового або базового значення природної кривої.
2. Менше ризик гіпоглікемії.
3. Хворий має можливість гнучко варіювати дозу. Наприклад, він може перерозподіляти частки «короткого» і «проміжного» інсулінів або, не зменшуючи частку «проміжного», збільшити частку «короткого». Таким чином досягається краща компенсація ЦД в наступних ситуаціях:

— вдень планується прогулянка або інша фізичне навантаження. В цьому випадку доцільно збільшити на 2 Од ранкову частку «короткого» інсуліну (щоб щільніше поснідати), а частку «проміжного» інсуліну зменшити на 4-6 Од (так як додаткове зниження цукру буде досягнуто за рахунок фізичного навантаження);

— увечері доведеться посидіти за святковим столом. У цьому випадку, зменшуючи частку вечірнього «проміжного» інсуліну, потрібно збільшити на 4 Од частку «короткого» інсуліну.

В результаті хворий отримує «свободу маневру», що дозволяє урізноманітнити дієту маніпулюванням з «коротким» інсуліном. Це знімає ряд обмежень на кількість і склад їжі, яку можна з'їсти в тому чи іншому випадку; можна дозволити собі пельмені, млинці, кавун, диню та інші надмірності «на межі ризику». Зрозуміло, у всіх цих випадках треба підраховувати хлібні одиниці (ХО) і співвідносити з'їдене з додатковою дозою короткого інсуліну. Стандартний режим харчування в цьому випадку може бути п'ятиразовим: сніданок, ланч, обід, вечерю і перекус перед сном.

При такій схемі досягається краща компенсація діабету, ніж при дворазовому введенні тільки пролонгованого інсуліну. Однак і цей спосіб не звільнений від недоліків, і головний з них пов'язаний з режимом харчування. В даному випадку, як зазначалося вище, допускаються варіації кількості і складу їжі, але не час її прийому. Давайте співвіднесемо ці часи з реальним робочим розкладом при наступних вихідних даних:

- людина з діабетом працює на заводі, де робочий день починається о восьмій годині ранку;

- він живе у великому місті і витрачає на дорогу близько години.

Його розклад такий:

6.00 — підйом, ранкова ін'єкція інсуліну («короткий» плюс «проміжний»);

7.00 — щільно поснідавши, він виходить з дому;

8.00 — приступає до роботи;

12.00–13.00 — перерва, щільний ланч або обід (можливо, в період з семи до

дванадцяти йому потрібно з'їсти яблуко);

15.00 чи 16.00 — робочий день ще не закінчився, але йому знову треба поїсти, так як він «знаходиться на широкому піку» пролонгованого інсуліну (а їсти під час роботи незручно);

17.00 — кінець робочого дня;

18.00 — діабетик добирається додому;

19.00 — вечірня ін'єкція суміші інсулінів;

20.00 — вечеря;

23.00 — перекус перед сном і сон.

Для службовця, який починає свій робочий день о 9.00 або 10.00, час ін'єкцій і прийому їжі зрушиться на годину або півтори, але з тією ж неминучістю він зобов'язаний їсти в строго певний момент — інакше, зволікаючи з прийомом їжі на 30-40 хвилин, він відчує ознаки гіпоглікемії.

Триразова ін'єкція «короткого» та пролонгованого інсуліну є більш прогресивною і найпоширенішою схемою інсулінотерапії (рис. 5, графік 5). У цьому випадку суміш пролонгованого і «короткого» інсулінів вводять вранці; о 18-19 годині, перед вечерею, роблять ін'єкцію «короткого» інсуліну; о 21-22 години, перед сном, роблять ін'єкцію невеликої дози пролонгованого інсуліну. У ранковий та денний періоди дана схема збігається з попередньою, але у вечірній час вона відрізняється більшою гнучкістю: час вечері можна змінювати дозу проміжного інсуліну на ніч можна зменшити, оскільки час його введення зрушено на три години. Крім того, інсулінові піки вечері і останньої їжі перед сном розділені більш чітко та краще відповідають пікам природної кривої.

Інтенсивна або базисно-болюсна інсулінотерапія є закономірним розвитком попередньої методики. Ця схема найбільш перспективна, оскільки ставить завданням максимально наблизитися до тієї природної кривої секреції інсуліну, яка зображена на рис. 5, графік 1. Прокоментуємо вигляд цієї кривої більш детально.

1. Вона містить майже плоскі ділянки, відповідні періодам, коли здорова

людина нічого не їсть — і, отже, інсуліну виділяється мало (немає причин для його швидкої і значної секреції). Ці ділянки утворюють як би підставку під кривою, її базис, і якщо ми умовно об'єднаємо їх, продовживши під піками, то отримаємо базисну лінію — плавну і майже паралельну горизонтальній осі.

2. Ділянки базисної лінії розділені піками. Різкі піки, причому передній фронт наростає швидше, ніж спадає задній. Піки, як нам вже відомо, відповідають виділенню інсуліну після їжі.

3. На графіку 1 зображено ситуація, коли людина харчується чотири рази в день і в певний час. Ця ситуація не зовсім відповідає реальності, адже здорова людина може пересунути час прийому їжі, може поєднати ланч з обідом, може пропустити сніданок або обід, може лягти спати голодним. Нарешті, в перервах між основними прийомами їжі він може з'їсти яблуко, банан, тістечко, випити сік або лимонад — і тоді між великими піками на графіку і з'являться дрібніші піки. Але в цілому природну криву можна описати як сукупність гострих різких піків, розділених плоскими ділянками базису.

Завдання базисно-болюсної схеми полягає в тому, щоб максимально імітувати процес природної секреції інсуліну за допомогою зовнішніх його ін'єкцій. В принципі, ознайомившись з попередніми методиками, ми вже уявляємо, як це зробити, як використовувати ті різновиди інсулінів, які є в нашому розпорядженні.

Для створення базису у нас є дві можливості:

- 1) ввести вранці «тривалий» інсулін у невеликій дозі;
- 2) ввести вранці і ввечері «проміжний» інсулін двома невеликими дозами. Малі дози не призведуть до гіпоглікемії і забезпечать наявність в крові базової кількості інсуліну. Різкі піки ми отримаємо, якщо введемо перед їжею «короткий» інсулін — за 30 хвилин до їжі і в такій кількості, щоб компенсувати поглинуті вуглеводи. Тоді ми отримаємо графік 6, зображений на рис. 5, який вже дуже схожий на графік 1.

Нам залишається лише відзначити, що поява нових видів інсулінів, таких, як надшвидкі Хумалог, Новорапід і беспіковий довготривалий Лантус, може змінити наші уявлення про переваги і недоліки різних схем інсулінотерапії. Не виключається, що в найближчі роки треба чекати ще більших змін, пов'язаних з появою перорального та аерозольного вдихуваного інсулінів.

2. Вибір дози та показники компенсації

Тепер розглянемо, які дози в рамках базисно-болусної схеми необхідно вводити протягом доби, якщо сумарна доза становить 40 Од. Зазвичай 40-50% сумарної дози становить пролонгований інсулін, дві третини якого вводяться вранці і одна третина - ввечері. «Короткий» інсулін становить 60-50% сумарної дози і ділиться пропорційно кількості їжі. Ось один з типових варіантів:

- увечері — 16 Од «тривалого» інсуліну, або вранці і перед сном — 10 і 6 Од «проміжного» інсуліну;
- вранці, перед сніданком — 7 Од «короткого» інсуліну;
- вдень, перед обідом — 10 Од «короткого»;
- увечері, перед вечерею — 7 Од «короткого».

Якщо рівень цукру в крові перед їжею був високим, необхідно збільшити дозу «короткого» інсуліну

- на: 2 Од — при цукрі 11-12 ммоль/л;
- на 4 Од — при цукрі 13-15 ммоль/л;
- на 6 Од — при цукрі 16-18 ммоль/л;
- на 12 Од — при цукрі більше 18 ммоль/л.

Зазначимо, що наведені вище величини мають середньостатистичний характер. Краще, якщо кожен діабетик визначить досвідченим шляхом додаткову дозу інсуліну, необхідну йому для нейтралізації високого цукру.

Переваги базисно-болусної схеми очевидні: вона дозволяє виключити жорстку залежність живлення від часу, урізноманітнити меню і - здавалося б! - досягти найкращої компенсації ЦД. Остання обставина представляється

безсумнівною — адже крива 6 найкраще відповідає кривій 1, тобто природній секреції інсуліну.

У той же час, ми не можемо в точності узгодити кількість введеного перед їжею «короткого» інсуліну з кількістю та складом їжі й фізичним навантаженням перед прийомом їжі або після нього. Ми можемо зробити це лише приблизно, імітуючи з допомогою шприца і власного розуміння роботу підшлункової залози, яка виконувала цю операцію точно — тоді, коли ми були здорові. Залоза секретує рівно стільки інсуліну, скільки треба, щоб «погасити» цукор, автоматично враховуючи склад їжі, її кількість, а також інтенсивність і тривалість фізичних навантажень; заліза — елементу системи зворотного зв'язку з точним відгуком на рівень цукру в крові. Ми так працювати не вміємо. Якщо ми введемо занадто багато інсуліну, можлива гіпоглікемія; якщо введемо занадто мало або переходимо, цукор сильно підвищиться. Тому не можна спокушатися могутністю базисно-болюсної терапії; в цьому випадку, як і у всіх інших, необхідні помірність і рівномірність. Суворо певне фізичне навантаження, суворо певний склад їжі, суворо певне дозування страв, тобто такі стабільні і відомі нам умови, при яких ми знаємо, скільки треба ввести інсуліну. Звідки знаємо? Встановивши це дослідним шляхом, проконтролювавши рівень цукру до і після їжі.

Існує, однак, приблизна залежність між кількістю ХО, які ми збираємося поглинути, і необхідним для їх засвоєння кількістю інсуліну. Базисно-болюсна схема дає найкращі (порівняно з іншими методами) шанси використовувати цю залежність і отримати максимальну свободу у виборі меню — що, погодьтеся, зовсім не мало.

Недоліки розглянутої схеми такі:

1. Необхідність ін'єкцій перед кожною їжею, тобто чотири-п'ять разів на добу.
2. Необхідність робити уколи вдень, на роботі або в іншому громадському місці — отже, потрібна шприц-ручка.
3. Ризик гіпоглікемії після уколу «короткого» інсуліну — якщо ви

затрималися з їжею, мало поїли, ввели занадто багато інсуліну або перетрудилися. Зате ризик нічних гіпоглікемій мінімальний.

Вибір вечірньої дози інсуліну і часу ін'єкції дуже делікатний і непростий момент: передозування веде до нічної гіпоглікемії, а надто мала доза - до високого цукру натщесерце. Основне правило, яке повинно виконуватись хворими, які не використовують базисно-болюсну терапію, пов'язане з часом ін'єкції: її не рекомендується робити після десяти годин вечора. Якщо укол зроблений в одинадцять годин, якщо ви поїли в дванадцять і відразу лягли спати з досить високим цукром, пам'ятайте, що пролонгований інсулін розгорнеться до максимальної ефективності в дві години ночі. Доцільніше зробити укол в дев'ять годин вечора, щоб перекусити в десять-одинадцять, коли ви знаходитесь на «інсуліновому піку» в свідомому стані. Для пацієнтів, які використовують базисно-болюсну терапію, оптимальний час вечірньої ін'єкції пролонгованого інсуліну - десять годин, а іноді ін'єкцію можна робити в одинадцять і навіть у дванадцять вечора. При цьому виді терапії вечірня доза невелика і підбирається так, щоб, з одного боку, не було ризику нічної гіпоглікемії, а з іншого — щоб цукор натще відповідав нормі.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Ендокринологія : підручник / П. М. Боднар [та ін.] ; за ред. П. М. Боднара. - Вид. 3-тє, перероб. та доп. - Вінниця : Нова книга, 2013. - 480 с.
2. Эндокринология : учеб. для студ. высш. мед. учеб. заведений / П. Н. Боднар [и др.] ; под ред. П. Н. Боднара ; рец.: Г. В. Дзяк, Н. Д Тронько. - Вінниця : Нова книга, 2016. - 488 с.
3. Ендокринологія : підручник / За ред. А.С. Єфімова. - К. : Вища шк., 2004. - 494 с
4. Дедов И. И. Эндокринология : учебник / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. - М. : Медицина, 2004. - 632 с.

Додаткова

1. Basic & Clinical Endocrinology. Seventh edition. Edited by Francis S. Greenspan, David G. Gardner. – Mc Graw – Hill Companies, USA, 2004. – 976p.
2. Joslin's Diabetes Mellitus. Selected Chapters from the 14-th ed. Edited by C. Ronald Kahn, et al. - Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2006. – 328p.
3. Essential Endocrinology and Diabetes. Richard Holt and Neil Hanley. - Backwell Publishing : Fifth Edition, 2007. – 272 p.
4. Endocrinology : textbook for students of higher medical institutions with the 4th level accreditation / P. M. Bodnar [et al.] ; ed. by.: M. Bodnar. - 4th ed., updated. - Vinnytsya : Nova Knyha, 2017. - 328 p.